Nakład 5.000 egz.

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

CZASOPISMO REFERATOWE POŚWIĘCONE ZAGRANICZNEMU PIŚMIENNICTWU FARMACEUTYCZNEMU

Wydawca: **T-wo Przem. Chem.-Farm. d. Magister Klawe, S. A.**

REDAKCJA I ADMINISTRACJA:

WARSZAWA, KAROLKOWA 22/24. TEL. 300-33

SKOROWIDZ RZECZY

Rocznik II — 1938

SKOROWIDZ RZECZY

zawartych w roczniku

1938 r.

OBJAŚNIENIE ZNAKÓW: Różne — Róż; Chemia Farmaceutyczna i analityczna — Ch F; Farmacja galenowa, technologia farmaceutyczna i receptura — FG; Farmakognozja, uprawa roślin i fitochemia — FF; Środki spożywcze i używki — ŚS; Farmakologia (biologia, fizjologia) — FB; Przepisy i wskazówki praktyczne — PPr; Chemia toksykologiczna — Ch T; Bakteriologia — Ba; Endokrynologia — En; Lecznictwo — Le; Przegląd techniczny — Pr T; Prasa farmaceutyczna — PF; Organopreparatyka — Org.

5620 — Zakłady Drukarskie W. Piekarniaka, Warszawa, Okólnik 10.

Nakład 5.000 egz.

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

CZASOPISMO REFERATOWE POŚWIĘCONE ZAGRANICZNEMU PIŚMIENNICTWU FARMACEUTYCZNEMU

Wydawca: T-wo Przem. Chem. – Farm. d. Magister Klawe, S. A.

REDAKCJA I ADMINISTRACJA:
WARSZAWA, KAROLKOWA 22/24. TEL. 300-33

ROK II STYCZEŃ–1938 № 1 (7)

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Prędki sposób rozpoznania studziennej wody żelazistej. *O. Schmatolla.* (Ueber eine schnelle Reaktion zur Prüfung stark eisenhaltiger Brunnenwässer). Pharm. Ztg. **81**, 985, (1937).

Rozpoznanie wody żelazistej może być pewnie i prędko przeprowadzone następującym sposobem. Do kolby Erlenmeyera z szeroką szyjką wlewa się 3—4 ccm 10% amoniaku i 0,3 g kwasu salicylowego. Gdy do powstałego amoniakowego roztworu alkalicznego roztworu salicylanu nalać prędko 200 ccm świeżej wody studziennej (woda w ilościach około 5 kg zmienia się przy staniu bardzo prędko i reakcja wtedy nie zachodzi) to woda natychmiast przybiera mocne żółte zabarwienie. Prawdopodobnie udział w reakcji przyjmują związki żelazawe, a także i inne produkty mineralne zawierające żelazo, np. marmur, który zawsze zanieczyszczony jest związkami żelazawymi i żelazowymi.

Opisana reakcja jest niezawodna, występuje jednak tylko z amoniakalnym alkalicznym roztworem salicylanu, nie zachodzi natomiast w obecności innych alkalii.

T. S.

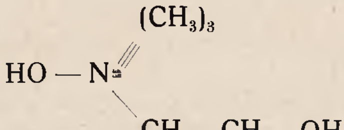
Prosty sposób rozróżniania kwasu winowego i cytrynowego. *V. Evrard.* (Sur un nouveau moyen très simple de distinguer les acides tartrique et citrique). (Journal de Pharmacie de Belgique 19, str. 719—720, (1937).

Istnieje szereg reakcyj pozwalających na dokładne rozróżnienie kwasów winowego i cytrynowego. Praktyka apteczna wymaga jednakże metod nie stosujących bardziej skomplikowanych czynności ani odczynników. Nowa prosta metoda rozróżniania kwasów cytrynowego i winowego polega na ich różnicy ciężarów właściwych; kwas cytrynowy $C_6 H_8 O_7 . 1H_2O$ c. wł. 1,542, kwas winowy $C_4 H_6 O_6$ c. wł. 1.760. Posługujemy się metodyką znaną w mineralogii. Badane kryształki rzuca się do czterochlorku węgla, który posiada c wł. 1.594. Wtedy kwas winowy opada a cytrynowy pływa po powierzchni.

J. T.

Cholina w biochemii. *E. Kahane.* (La choline en biochimie). (Bulletin de la Sociète de Chimie Biologique **19**, str. 205—233, (1937).

Własności choliny. Cholina jest wodorotlenkiem trójmetylo - β - oksyetyloamonowym



Własności jej wynikają z charakteru czwartorzędowej zasady amonowej i pierwszorzędowej grupy alkoholowej. Mówiąc o „cholinie" należy mieć na uwadze nie własności chemiczne i fizjologiczne wolnej zasady choliny ale

soli choliny w roztworze, czyli ściślej biorąc jonu cholinowego. Cholina posiada mało reakcji charakterystycznych. Z reakcji osadowych są najlepszymi i najczulszymi, dające połączenia

$[Cr(SCN)_4(NH_3)_2]\,N(CH_3)_3\,C_2H_4OH$ oraz

$J_8 . JN(CH_3)_3\,C_2H_4\,OH$

Oznaczanie choliny. Brak jest dostatecznie specyficznych i czułych metod. Przez dłuższy czas posługiwano się metodą polegającą na ważeniu chloroplatynianiu strąconego w środowisku alkoholowym. Obecnie stosuje się przeważnie metody oparte na wyżej podanych dwu metodach osadowych, przeprowadzając ostateczną ocenę wagowo, objętościowo lub kolorymetrycznie.

Oznaczanie biologiczne choliny. Cholina posiada zdolność obniżania ciśnienia krwi, co wykorzystano do oznaczeń biologicznych. Punktem zwrotnym było podanie przez Hunta i Taveau faktu, iż cholina poddana acetylowaniu w niezwykle silny sposób wzmaga swą aktywność farmakodynamiczną. Metoda powyższa komentowana przez wielu autorów pozwala na oznaczenie z dokładnością 10 do 15% ilości choliny rzędu 10^{-7} g. Procesowi acetylowania ulegają także inne substancje zbliżone do choliny, np. jej estry, w sposób mniej lub więcej, całkowity tak iż oznaczenie nie mówi nam nic o tym, w jakiej postaci cholina występuje w badanej próbce.

Izolowanie choliny. Przy wyodrębnianiu choliny z materiału biologicznego mamy na celu nie tylko jej wyciągnięcie z pomiędzy różnych ciał ale i uwolnienie od substancji, które w ciągu pracy analitycznej mogłyby wydzielić cholinę, a więc w pierwszym rzędzie wchodzą tu w grę związki lecytynowe. Metody wyciągania polegają na dużej rozpuszczalności choliny w wodzie, alkoholu lub acetonu z wodą. Wyciągi oczyszcza się rozpuszczalnikami organicznymi, octanem ołowiu, kwasem trójchlorooctowym i t. p. po czym cholinę się destyluje lub strąca, sublimuje, wreszcie oznacza chemicznie lub farmakologicznie. Specyficzność i dokładność powyższych metod wymaga jeszcze poważnych studiów krytycznych.

ZWIĄZKI GRUPY CHOLINY.

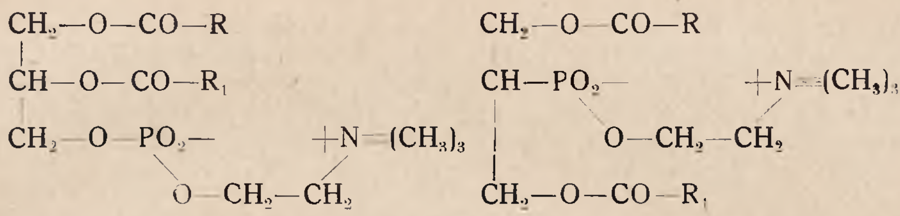
Grupę pierwszą tworzą estry choliny ważne tym, iż w ciągu wielu procesów chemicznych i biologicznych mogą dać początek wolnej cholinie.

Acetylocholina jest estrem octowym choliny. W świecie zwierzęcym wyodrębniono ją w 1929 r. przez Dale i Dudleya z śledziony konia. Metodami wyłącznie biologicznymi wykrywa się acetylocholinę w krwi i wielu organach oraz w związku z drażnieniem włókien nerwowych parasympatycznych.

Propionylocholina, wyższy homolog acetylocholiny, występuje w jemiole, Viscum album.

Synapina, ester synapinowy choliny, wchodzi w skład *synalbiny,* glikozydu nasion gorczycy białej.

Lecytyna, odkryta przez Gobleya w 1856 jest esterem gliceryno-fosforowym choliny, w którym dwie grupy wodorotlenowe gliceryny są zestryfikowane przez kwasy tłuszczowe, z których jeden jest nienasycony. Zależnie od charakteru kwasów tłuszczowych i od tego, czy mamy do czynienia z kwasem α lub β glicerynofosforowym zmienia się charakter poszczególnych lecytyn.

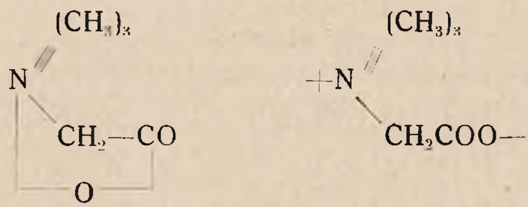


Lysocytyna tworzy się z lecytyny działaniem fermentów znajdujących się w jadzie kobry, w ryżu, w trzustce. Jest to produkt częściowej hydrolizy lecytyn, przy czym odszczepioną została drobina kwasu tłuszczowego.

Sfingomyelina, składnik substancji nerwowej różni się od lecytyny tym, iż zawiera kwas lignocerynowy C_{42} H_{48} O_2.

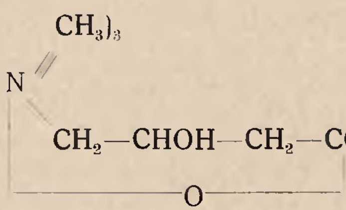
Z inych związków tej grupy należy wymienić *ester sfingozynofosforowy choliny* C_{25} H_{51} O_6 N_2 P i *fosforan cholinowy*.

Przedstawicielem związków *grupy drugiej* jest przede wszystkim *betaina*, która może występować w dwu formach



Betaina występuje przede wszystkim w świecie roślinnym.

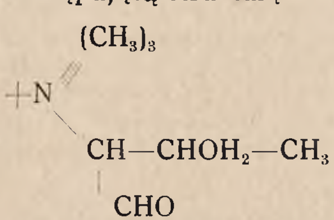
Istnieje wiele betain. Wspomnieć należy o *karnitynie*, betainie kwasu β — oksy — masłowego,



która znajduje się w ilości 0,02 do 0,2% w mięśniach ssaków. Własności analityczne choliny, acetylocholiny i karnitynv są dość zbliżone, tak iż łatwo dochodzi do omyłek.

Należy wymienić dalej *betainę krotonową* odkrytą przez L i n n e w e h w 1928 i *betainę kwasu masłowego* izolowaną przez T a k e d a z moczu ssaków.

Muskaryna posiada następującą strukturę



Do *grupy trzeciej* związków grupy choliny należą te, które możemy uważać za produkty odbudowy choliny. Jest to przede wszystkim *trójmetyloamina*, $N(CH_3)_3$ występująca zarówno w świecie roślinnym jak i zwierzę-

cym, zazwyczaj obok metylo i dwumetyloaminy. Trójmetyloamina występuje w krwi w ilości 10 do 18 mg na litr. Występuje też w moczu; i tak D e s s a i g n e s wyodrębnił 17 g chloroplatynianu z 65 l moczu ludzkiego a świeżo Monasterio podaje, iż dziennie wydziela człowiek 10 mg trójmetyloaminy. Trójmetyloamina występuje w moczu tylko częściowo w stanie wolnym lub w postaci soli, przeważnie zaś w postaci *tlenku trójmetyloaminy*

$$(CH_3)_3 \equiv N = O.$$

Kolamina czyli aminoetanol.

$$\begin{array}{l} OH \\ | \\ CH_2 - CH_2 - NH_2 \end{array}$$

nie występuje w stanie wolnym ale wchodzi w skład fosforoaminolipin, *kefalin.*

Występowanie choliny w organizmie.

Dużo uwagi poświęcono występowaniu choliny w organizmie zwłaszcza w nadnerczu, łożysku, jelicie, wątrobie oraz jej roli w procesach fizjologicznych. Mimo dotychczasowych osiągnięć wiele jest w tej mierze do wyświetlenia.

Metabolizm choliny.

Tworzenie się choliny nie należy do problemów jasno rozwiązanych, istnieje na ten temat szereg mniej lub więcej popartych dowodami hipotez. Wg. Triera aldehyd przez aldolizację tworzy aldehyd glikolowy, który drogą reakcji C a n n i z a r a tworzy glikol i kwas glikolowy.

$2\ CH_2OH - CHO \rightarrow CH_2OH - CH_2OH + CH_2OH - COOH.$ Glikol łączy się z estrami tłuszczowymi kwasu glicerynofosforowego, dając rodzaj lecytyny bez azotu, która przez wprowadzenie grupy aminowej przechodzi w kefalinę, a przez metylowanie w lecytynę. W rzeczywistości schemat T r i e r a nie opiera się na danych eksperymentalnych i można go skrócić omijając stadium pośrednie fosforoaminolipin; wtedy cholina powstałaby wprost z glikolu przez wprowadzenie grupy aminowej i jej zmetylowanie. Fakt, iż u zwierząt wyższych kolamina podana w pokarmie nie przechodzi w cholinę świadczy przeciw temu przypuszczeniu.

Inna hipoteza opiera się na analogii tworzenia się amin biogennych z ciał białkowych. Wg. K a r r e r a *in vitro homologi* choliny mogą tworzyć się przez redukcję aminokwasów, stadium pośrednim są betainy. Aminokwasy mogą tworzyć cholinę i związki pokrewne także przez dekarboksylację. Świadczy za tym parę zaobserwowanych faktów. N o r d otrzymał kolaminę przez gnicie beztlenowe seryny, a B o l a f f i cholinę działaniem drożdży na trójmetyloserynę. K l e i n i L i n s e r uważają betainy za pierwsze stadium w tworzeniu się alkaloidów i wykazali sksperymentalnie, iż rośliny mogą aminokwasy prolinę, ornitynę, kwas gluksaminowy przekształcać w odpowiednie betainy.

Wydzielanie choliny. Cholina jest wydzielaną przez organizm różnymi drogami, ale wydzielone ilości są małe i wskazują na istnienie jeszcze prawdziwego procesu metabolizmu. Cholina jest wydzielana przez mocz, kał, ślinę, mleko, pot i t. p.

Odbudowa choliny. G u g g e n h e i m i L ö f f l e r podają trzy możliwe drogi przemian choliny: 1) utlenienie do betainy 2) odszczepienie trójmetyloaminy i utlenienie łańcucha do kwasu glikolowego 3) odszczepienie trójmetyloaminy i utlenienie łańcucha bocznego do kwasu szczawiowego. Przeciw tym hypotezom świadczy fakt, iż betainy nie znajduje się w organizmach zwierząt wyższych oraz że ilość kwasu szczawiowego w moczu nie wzrasta po podaniu nadmiaru choliny. Wg P o l l e r a łańcuch choliny ulega w ciągu procesu gnicia przemianie na etanol w ilości 50%. Co do trójmetyloaminy to zaobserwowano, iż po podaniu choliny ilość trójmetoaminy i kwasu mrówkowego w moczu wzrasta; grupy metylowe mogą ulec przemianie na kwas mrówkowy.

Cholina w procesie gnicia. W ciągu procesu gnicia daje się zauważyć pojawienie się większych ilości choliny; na tej też podstawie zaliczano cholinę do ptomain. Nie mamy tu do czynienia z „prawdziwym" wytworzeniem choliny tylko z wydzieleniem się choliny z związków, w których pierwej w postaci związanej istniała. Zjawisko występuje wyraźnie przy autolizie organów bogatych w fermenty. Żaden z fermentów nie posiada zdolności rozszczepiania wolnej choliny, tak iż wobec dostatecznej ilości antyseptyków przechowuje się ona bardzo długo. W przeciwieństwie do tego pod wpływem mikroorganizmów cholina ulega rozkładowi. Tak np. przy badaniach choliny wolnej w organach trzeba pracować stosując chloroform lub toluen, aby otrzymać wiarygodne wyniki. Jest mało prawdopodobnym, aby cholina ulegała utlenianiu w ciągu procesu gnicia; możliwość redukcji do neuryny nie wydaje się być też uzasadnioną. Wprawdzie B r i e g e r stwierdził obecność neuryny między innymi ptomainami, ale nowsze badania faktu tego nie potwierdziły.

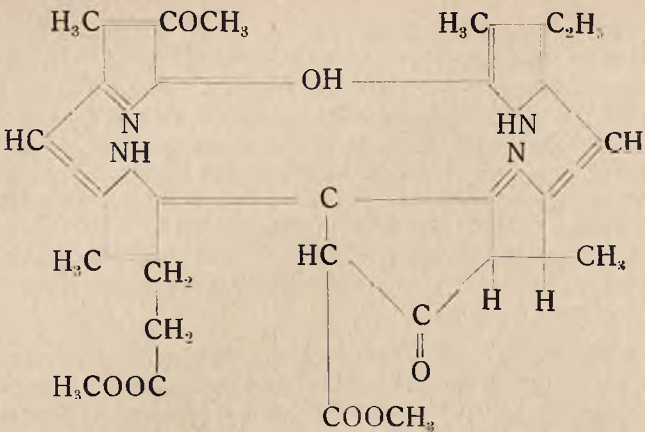
J. T.

O bakteriochrolofilu a. Doniesienie tymczasowe. *H. Fischer i R. Lambrecht.* (Über Bacteriochlorophyll a). Hoppe—Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie Band 249 Heft 2, 3 i 4, 1937 r., str. I—III.

Autor podaje, że dzięki podjętym badaniom została znacznie wyjaśniona budowa bakteriochlorofilu. Dotychczas bowiem niepewną była zawartość wodoru, oraz istniała duża różnica spektroskopowa między feoforbidem i bakteriofeoforbidem. Ostatni był nieczynny optycznie, gdy tymczasem przy odbudowie bakterio-feofityny a otrzymano optycznie czynny produkt uboczny (dwu-acetylo-feoforbid a). Nowe badania dały następujące wyniki:

1. Bakterio-metylo-feoforbid a	$C_{36}H_{40}N_4O_6$ (624,35)						
z wyliczenia wypada	C	69,19	H	6,45		2 OCH_3	9,93
znaleziono	„	69,14	„	6,35		„	9,95
2. Bakterio-chlorino tróјester	$C_{37}H_{44}N_4O_7$ (656,38)						
z wyliczenia	C	67,64	H	6,76		3 OCH_3	14,18
znaleziono	„	67,67	„	6,83			14,00
3. Bakterio-purpurino-8-tróјester	$C_{37}H_{42}N_4O_8$ (670,37)						
z wyliczenia wypada	C	66,24	H	6,32		3 OCH_3	13,88
znaleziono	„	66,06	„	6,22	6,16		13,90

Po zestryfikowaniu przy pomocy diazometanu otrzymano dwu-acetylo-metylo-feoforbid o następującym wzorze:

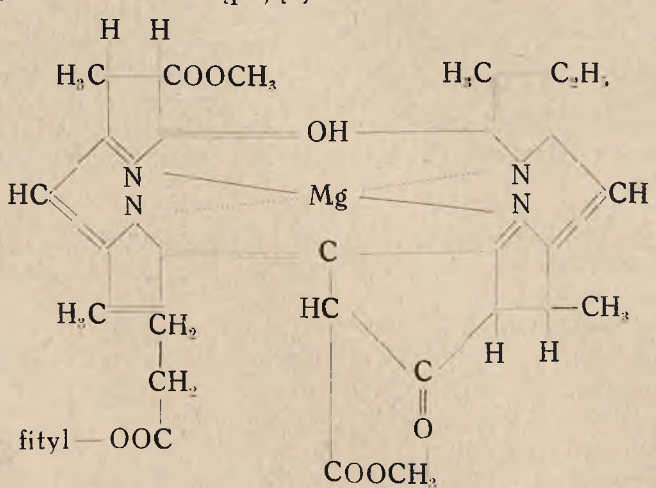


$C_{36}H_{38}N_4O_6$

Ciało to, jeśli wziąć pod uwagę punkt topnienia, badania spektrometryczne, alkaliczność, i zabarwienie roztworów i kryształów, jest identyczne z produktem ubocznym, otrzymanym przy estryfikowaniu bakterio-feofityny a. Elementarna analiza powyższego ciała dała następujące wyniki:

1. dwu-acetylo-metylo-feoforbid a	$C_{36}H_{38}N_4O_6$ (622,33)						
z obliczenia	C	69,41	H	6,15	2 OCH_3	9,97
znaleziono	„	70,09	„	6,33	„	9,25
2. dwu-acetylo-chlorino-trójester	$C_{37}H_{42}N_4O_7$ (653,37)						
z obliczenia	C	67,80	H	6,42	3 OCH_3	14,20
znaleziono	„	67,46	„	6,47	„	14,06

Enzym chlorofylaza jest enzymem wysoce specyficznym, ma on predylekcję wyłącznie do ciał o charakterze chlorofilu a. Badania z barwikami pochodnymi krwi wypadły negatywnie. Pozytywne natomiast wyniki otrzymano przy próbach z ciałami typu bakterio-chlorofilu a, oraz acetylo-chlorofilu a. Na tej podstawie autorzy dopatrują się podobieństwa bakterio-feoforbidu a z chlorofilem. Przy całkowitej dehydracji bakterio-metylo-feoforbidu zużywa się 0,61 mol. tlenu. Na tej podstawie autorzy podają dla bakteriochlorofilu a następujący wzór:



W zakończeniu autorzy omawiają poszczególne człony we wzorze i zaznaczają, że bliższe szczegóły będą ogłoszone w następnej pracy.

Marb.

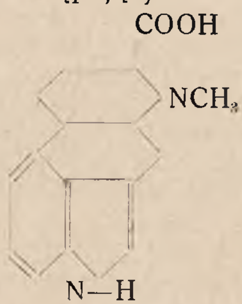
Alkaloidy w sporyszu. *A. Stoll.* (Les alcaloides de l'ergot de seigle). Bulletin des Sciences Pharmacologiques **38**, nr. 8—9, str. 465—490, (1936).

(ciąg dalszy)

Badania nad budową drobinową alkaloidów sporyszu.

Pierwsze produkty odbudowy alkaloidów sporyszu w postaci amoniaku i amidu kwasu izobutyrylomrówkowego otrzymali Barger i Ewins przez destylację suchą ergotoksyny i ergotyniny. Utlenianie ergotoksyny, ergotyniny, ergotaminy i ergotamininy przy pomocy nadmanganianu daje nam kwas benzoesowy a przy pomocy kwasu azotowego kwas p-nitrobenzoesowy. Analizy wg Zeisla wykonane przez Bargera i Soltysa wykazały u powyższych alkaloidów obecność jednej do dwuch grup metylowych przy azocie. Smith i Timmis otrzymali poraz pierwszy z czterech wymienionych alkaloidów produkt odbudowy o większej drobinie nazwany przez nich ergin ą. Jacobs i Craig w ostatnich latach stwierdzili, iż ergina jest amidem kwasu lyzerginowego, który można otrzymać z czterech powyższych alkaloidów i ergobazyny działaniem alkali w roztworze wodnym. Kwas lyzerginowy posiada wzór $C_{16}H_{16}O_2N_2$ a ergina $C_{16}H_{17}ON_3$.

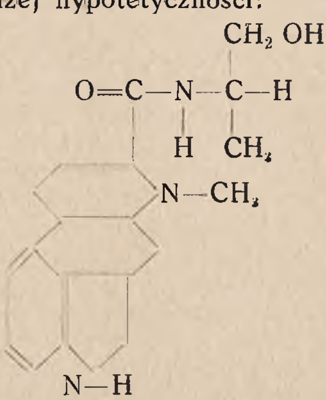
Odbudowując dalej rozmaitymi metodami kwas lyzerginowy Jacobs i Craig otrzymali 1-metylo- 5-aminonaftalen, chinolinę, kwas pikrynowy, kwas propionowy i stwierdziwszy nadto obecność jednej grupy metylowej przy azocie zaproponowali następujący wzór strukturowy:



Pozytywny wynik reakcji Kellera wskazuje na obecność grupy indolowej właściwej dla wszystkich alkaloidów sporyszowych.

Rozszczepiając ergobazynę otrzymuje się obok kwasu lyzerginowego 1-oksy- 2-aminopropan.

Jacobs zaproponował dla ergobazyny następujący wzór strukturowy z zastrzeżeniem jego dużej hypotetyczności:



Ergobazyna $C_{19}H_{23}O_2N_3$ (wg. Jacobsa).

Udało się dokonać częściowej syntezy ergobazyniny wychodząc z kwasu lyzerginowego otrzymanego przy rozczepieniu naturalnych alkaloidów sporyszowych i z 1- oksy- 2- aminopropanu. Doniosłość tej syntezy zasługuje tymbardziej na uwagę, że oba produkty wyjściowe są optycznie czynne, wobec czego istnieje możliwość otrzymania wielu izomeronów optycznych.

Grupa zasadowa związana z kwasem lyzerginowym, którą w ergobazynie i ergobazyninie stanowi alaninol 1-oksy- 2-aminopropan, w alkaloidach grupy ergotaminy i ergotoksyny posiada budowę bardziej złożoną. Jacobs i Craig drogą hydrolizy kwasowej, otrzymali obok kwasu lyzerginowego związki o charakterze dwupeptydu, które poddane silniejszej hydrolizie rozszczepiają się na aminokwasy.

Produkty odbudowy „ergotoksyny - ergotyniny“.

Kwas lyzerginowy	$C_{16} H_{16} O_2 N_2$	Ergina (amid kwasu lyzerginowego) $C_{16} H_{17} O N_3$
Kwas izobutyrylomrówkowy	$C_5 H_8 O_3$	Amid kwasu izobutyrylomrówkowego $C_5 H_9 O_2 N$
Fenyloalanina	$C_9 H_{11} O_2 N$	Kwas p-nitrobenzoesowy $C_7 H_5 O_5 N$
Prolina	$C_5 H_9 O_2 N$	
Amoniak	$H_3 N$	
	$C_{35} H_{47} O_3 N_5$	
— 4 H_2O	$H_8 O_4$	
	$C_{35} H_{39} O_5 N_6$	

Ergotamina i ergotaminina przy odbudowie dają także fenyloalaninę; prolina nie została zidentyfikowaną w sposób pewny.

Jeżeli weźmie się pod uwagę obecność aminokwasów w drobinie alkaloidów sporyszowych, wówczas alkaloidy powyższe stanowiłyby formę pośrednią między zwykłymi alkaloidami roślinnymi jak atropina, papaweryna, morfina a ciałami białkowymi. Jest to godnym uwagi ze względu na fakt, iż niektórzy badacze łączą alkaloidy genetycznie z ciałami białkowymi.

	Aktywność (królik)			(królik) dożylnie Toksyczność	
	Macica in situ Ergotamina = 1	Zahamowanie działania adrenaliny na izolowaną macicę Ergotamina=1	Hypertermia Ergotamina = 1	w mg/Kg	w γ mol/Kg
Indoletylamina	—	1 < 400	—	—	—
Kwas lyzerginowy	< 1/20	< 1/200	0·5	—	—
Ergina	< 1/20	< 1/400	2	?	9·3
Ergobazyna	2	< 1/400	2	6	18·48
Ergotamina	1	1	1	3	5·16
Ergotaminina	—	1/5—1/6	—	—	—
Ergotoksyna	1/2	1	2—3	1·5	2·46
Ergotynina	—	1/100	—	—	—
Sensibamina	3/4	1/2	1·5	2·5—3	4·27—5·16
Ergoclawina	1/2	1/2	2—3	1·5	2·68

Aczkolwiek budowa alkaloidów sporyszowych nie jest ostatecznie wyjaśnioną, to nie ma żadnych zastrzeżeń co do ich stosowania w praktyce lekarskiej. Zwolennicy preparatów galenowych wskazując, na podstawie historii dotychczasowych badań, na możliwą obecność innych jeszcze czynnych ciał w sporyszu, są zdania iż wyciągi najlepiej gwarantują nam całkowitość działania surowca. W różnych pochodzeniem gatunkach sporyszu znajdują się ciała czynne dotychczas nie wyodrębnione w stanie czystym. Istnieje cały szereg czynników, które powodują niepewność działania wyciągów sporyszowych w stopniu nie spotykanym u innych surowców roślinnych; wchodzą tu w grę: nietrwałość ciał czynnych, ich różnorodność, niestałość ich obecności, zależnie od pochodzenia, roku zbioru, sposobu i czasu przechowywania, niemożność dokładnego oznaczania ani na drodze chemicznej ani na drodze biologicznej. Wszystko to odpada przy stosowaniu ciał czynnych w stanie czystym.

Rothlin podaje ostatnio wyniki porównawcze badania aktywności ciał czynnych sporyszu.

Jak z powyższej tablicy widać, alkaloidy sporyszu wykazują duże różnice w aktywności i toksyczności.

J. T.

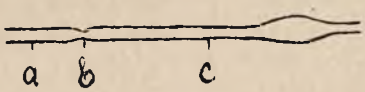
O oznaczaniu ilościowym śladów cynku. *H. Lux.* (Die quantitative Bestimmung kleiner Mengen Zink). Zeitschrift f. anorg. u. allgemeine Chemie B. 226. H. 1 — 20).

Stwierdzono, że ślady metali ciężkich jak żelaza, cynku, miedzi i manganu związane są z życiem ustroju. Organizm ludzki zawiera przeciętnie 2,8 g żelaza i 2,2 g cynku. Dwa pozostałe metale występują w znacznie mniejszej ilości od poprzednich. Miedź znajduje się w hemocyaninie (barwik krwi bezkręgowców). U ssaków miedź wg autora konieczna jest przy budowie hemoglobiny, żelazo zaś wchodzi w jej skład. Rolę cynku w organizmie wyjaśnił doświadczalnie na szczurach T. E. Stirn i inni (Journ. of Biol. Chem. 109 (1935), 347. Wniosek: cynk konieczny do życia. Poza tym znaleziono go w żółtku jaj, mleku i w znacznej ilości w jadzie żmij.

Ponieważ w organizmie występuje Te, Cu, Mn, Si, Al i inne obok wielkich ilości fosforanów wapnia, magnezu, potasu, sodu wyłoniło się zagadnienie ilościowego wyodrębnienia tych nieznacznych śladów cynku (przypuszczalnie 1 g świeżej substancji może zawierać zaledwie od 0,1 — 50γ cynku).

Posługując się makrometodą, polegającą na spalaniu substancji w obecności H_2SO_4 i HNO_3, odsączeniu krzemionki i $CaSO_4$, wytrąceniu Cu siarkowodorem w kwaśnym środowisku, oddzieleniu CuS, dodaniu octanu i uwolnieniu od wydzielonych fosforanów, można wykryć cynk jako ZnO względnie ZnS w ilości nie niższej od 0,3 mg w 1 g substancji. Poza tym należy zaznaczyć, że jednokrotne wytrącenie Zn siarkowodorem w obecności CH_3COOH nie daje całkowitej gwarancji czystości osadu. Nawet po kilkakrotnym oczyszczaniu nieuniknione są ślady Cd, który w wielu wypadkach, zachowując się wg autora analogicznie do Zn, jest b. trudny do oddzielenia. Co prawda CdO łatwiej redukuje się od ZnO i przy 900^0 jest wyraźnie lotny. Za tym, posługując się metodą autora, przy spopielaniu substancji i przy prażeniu siarczku w 700^0 ślady Cd mogą całkowicie się ulotnić. Ciekawym jest fakt czy Cd występuje u istot żywych. Dotychczas bowiem znaleziono go wg. autora spektrograficznie tylko w wątrobie małża morskiego.

Metoda oznaczania ilościowego Zn polega wg autora na spalaniu substancji badanej w 550° w piecyku elektrycznym. Ewentualne ślady węgla usuwa się wg niego przez dodanie kilku kropel rozcieńczonego H_2SO_4 i HNO_3 ch. czystych, sprawdzonych zwłaszcza na obecność cynku (cel zrozumiały). Użycie HNO_3 o tyle jest niewygodne, bo powoduje spalanie się substacji z wybuchem — możliwe straty. W żadnym wypadku nie należy stosować kw. solnego, ponieważ powstawałby wówczas stosunkowo łatwo lotny $ZnCl_2$, co mogłoby spowodować olbrzymie straty. Następnie substancję spaloną zwilża się kilkoma kroplami stęż. HNO_3, suszy się na kąpieli wodnej w probówce od wirówki, zwilża kroplą $N/_1$ HNO_3, dodaje 2—3 cm^3 wody, około 15 mg $CaCO_3$ (Merck'a do analiz) — odczyn alkaliczny — i drobniutkiego azbestu tyle, aby niżej podana rurka filtracyjna mogła być wypełniona do ⅔ objętości. Po dodaniu kropli H_2SO_3 (1:4) przy 70° przez 15' (minut) wprowadza się H_2S (dodatek kilku kropel alkoholu i krótkie wirownie zapobiega tworzeniu się warstewki siarki).



Rys. 1.

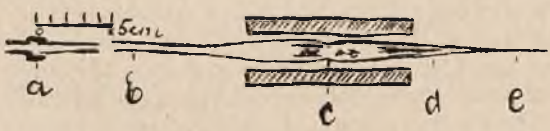


Rys. 2.

Rurkę filtracyjną, wyciągniętą z rury (∅ 7 mm, grub. śc. 1 mm) szklanej najwyższego gatunku, używaną przez autora widzimy na załączonym rysunku *(Rys. 1)*. Odcinek a—b umieszcza się w niżej opisanej rurze destylacyjnej. Przede wszystkim do odcinka a—b wprowadza się za pomocą ssania (pompa) kolejno kilka warstewek azbestu grubego, cieńszego (warstwa 3 mm grubości) i wreszcie drobniutkiego. Koniec rurki a—b zanurza się — jak wskazuje rys. 2, w probówce ze strąconym siarczkiem popłukując osad alkoholem, wsysa się go ilościowo do rurki a—b i przemywa wodą siarkowodorową. (Zebranie osadu trwa zaledwie kilka minut przy odpowiednio nabytej wprawie). Suszy w strumieniu powietrza, resztki siarki wypędza przez lekkie podgrzanie. Następnie część a—b ogrzewa się w piecyku elektrycznym (W. C. Heraeus Hanau) do 650° w ciągu 10' celem zamiany siarczku cynku w tlenek. Po ostygnięciu rurkę z tlenkiem cynku — małą część rurki a—b, miejsce zawierające dwie warstwy azbestu grubego i drobnego (na granicy tych warstw znajduje się ZnO) wprowadza się do rury destylacyjnej, przedstawionej na niżej załączonym rysunku. *(Rys. 3)*.

Rurę szklaną bez skaz (najlepszy gat. Schott Co. Jena) o 20 cm długości, 3—4 mm przekroju i 0,3 mm grubości ścianki, po przemyciu w mieszaninie chromowej, wysuszeniu i wyprażeniu w strumieniu powietrza, zwęża się nineco w środku. Jeden jej koniec wyciąga w odpowiedni sposób w kapilarę o dokładnie stożkowatym kształcie (około 0,8 mm długa), służącą do zbierania destylowanego cynku, po uprzednim opróżnieniu. Rureczkę z tlenkiem cynku wprowadza się aż pod samo przewężenie, po przesunięciu osadu z azbestem w rurze destylacyjnej, wyciąga się jej drugi koniec w mocną kapilarę b około 20 cm długą, połączoną w czasie destylacji za pomocą laku z rurką , doprowadzającą H_2S.

Siarkowodór z aparatu Kipp'a przepuszcza się przez płuczkę, wapno sodowane, watę szklaną z P_2O_5, po czym dopiero wprowadza się do rury destylacyjnej. Szybkość strumienia — 3 do 4 pęcherzyków na sekundę W ciągu 20' temperat. z 550° podnosi się do 650°, po czym w 5' (minut) do 800°, pozostawiając do chwili zaprzestania tworzenia się nalotu. Gdy wszystek tlenek został zredukowany, studzi się piecyk elektryczny do 500°, po czym destyluje, co trwa zaledwie kilka minut. Ewentualne ślady tlenku dające się łatwo zaobserwować po jasnej barwie, szybko redukuje się przez podgrzanie do 650°. Po ukończeniu destylacji piecyk przesuwa się możliwie najdalej na lewo, wyrównując temp. w b i c. Cynk metaliczny zebrany w stożkowatej kapilarze (zakończenie rury destylacyjnej) przenosi się, po uprzednim wypełnieniu rureczki cieczą o identycznym ze szkłem spółczynniku załamania (najlepiej ol. cedrowy), pod szkiełko przykrywkowe i przy 60-krotnym powiększeniu z pomocą okularu mikrometrycznego oznacza



Rys. 3.



Rys. 4.

średnicę (d), wysokość krawędzi (h) i wysokość stożka (k). *Rys. 4.* Wiedząc, że 1 podziałka okularu odpowiada 146- μ (mikronom) — wartość wyliczona przez porównanie ze szkiełkiem mikrometrycznym — i że c. wł. cynku równa się 714, otrzymuje się główną masę (bez szczytu) cynku:

$$\frac{7{,}14 \cdot 146^3 \cdot \pi \cdot d^2 h}{12 \cdot 10^6} = 5{,}82 \cdot d^2 \cdot h = x\gamma\ Zn$$

Produkt analizowany	Dodano γ Zn	Znaleziono γ Zn	Wyliczono γ Zn
1.00 g mięso wołowe	—	47,5	—
1.00 g „ „	50	95,3	97,5
1.00 g pszenny chleb	—	5,5	—
1.00 g „ „	50	55,0	55,5
1.00 g „ „	—	5,8	—
1.00 g „ „	5,0	10,5	10,8

Uwzględniając równomierność nachylenia szczytu stożka autor otrzymał dalsze 5—10% ogólnej masy cynku wg wzoru: 5,82. 2k. $(0,75\ d^2+k^2)$ = x/Zn. Ponieważ stosunek średnicy do wysokości w doświadczeniu prawie się nie zmieniał, podstawiając przeto zamiast h w pierwszym wzorze wartość doświadczalną h+1,6 k, otrzymuje się wg wzoru:

$5,82 . d^2 (h + 1,6 k)$ poszukiwaną ilość cynku.

Wyniki zestawione w załączonej tabeli (jednej z kilku) znajdujących się w oryginale, najbardziej przemawiają za dokładnością tej metody.

Autor zaleca metodę powyższą do oznaczania ilościowego śladów cynku zwłaszcza w substancjach biologicznego pochodzenia.

R. P.

Promienie ultrafioletowe w analizie. *D. A. Kufferath.* Das filtrierte Ultraviolett — Licht als analytisches Hilfsmittel in der Pharmazeutischen Praxis). Pharm. Ztg. **39**, 526, (1937).

Zastosowanie promieni ultrafioletowych do analizy makroskopowej i mikroskopowej jest znane prawie od 25 lat. Posługiwanie się tym środkiem analitycznym znalazło wtedy dopiero szersze zastosowanie, gdy sama technika tego postępowania uległa znacznemu usprawnieniu przede wszystkim przez użycie dla promieni ultrafioletowych skutecznych filtrów. Dla stwierdzenia czystości wielu droższych surowców farmaceutycznych a także preparatów gotowych oddają dziś ultrafioletowe promienie, po przepuszczeniu ich przez odpowiednie filtry, nieocenione usługi. Bardzo wiele substancji chemicznych przez naświetlanie promieniami ultrafioletowymi zostaje pobudzonych do swoistego świecenia, określanego jako luminescencja. Gdy świecenie ustaje natychmiast po przerwaniu działania promieni ultrafioletowych to zjawisko takie nazywamy fluorescencją; gdy natomiast świecenie trwa jeszcze jakiś czas po ustaniu naświetlenia, to mówimy wtedy o fosforescencji. Luminescencja jest często uwarunkowana przez stosunkowo drobne ilość zanieczyszczeń, występujących w jakiejś substancji w takich ilościach, że stwierdzenie ich zwykłymi metodami analitycznymi jest bardzo utrudnione. Zastosowanie promieni ultrafioletowych czyni wykrycie tych zanieczyszczeń łatwym i pewnym. Czysty tlenek cynku wykazuje zielonkawą fluorescencję, czysty kwas salicylowy i liczne jego pochodne świecą jasno-fioletowo, salol jednak wykazuje zabarwienie zielonkawo - niebieskie. Morfina wykazuje jasno - niebieskawą, ze słabym odcieniem fioletowym fluorescencję, która pozwala na stwierdzenie z całą pewnością 0,003 mg alkaloidu w 100ccm. płynu.

Dla otrzymania ultra - fioletowych promieni mamy cały szereg stosownych przyrządów, które w ostatnich czasach uległy bardzo celowym ulepszeniom. Najczęstsze zastosowanie znajduje analityczna lampa kwarcowa. Specjalna budowa tej lampy w połączeniu z mikroskopem umożliwia fotografię mikroskopową. Mają zastosowanie także lampy łukowe ze specjalnymi elektrodami, dostarczającymi światła bogatego w promienie ultra-fioletowe. Tu należą np. elektrody żelazo-węglowe, niklo-węglowe, żelazo- i wolframo- węglowe. Lampy łukowe Reichert - Haitingera posiadają elektrody ze stopu stalowego, zawierające w wydrążeniu specjalną masę. W przeciwieństwie do oddawna znanych lamp z elektrodami żelazo-węglowymi (Finsen - Licht), elektrody Raichert - Haitingera mają tę przewagę, że łatwo się rozżarzają i spokojnie płoną.

Przy posługiwaniu się lampami wytwarzającymi promienie ultra - fioletowe bardzo ważną rzeczą jest zastosowanie odpowiedniego filtru. Będące dawniej w powszechnym zastosowaniu, niezbyt wygodne w użyciu filtry Wood'a, przedstawiające się w postaci podwójnej kuwety ze szkła kwarcowego, z których jedną napełniano roztworem p. - nitrozodwumetylo analiny, a drugą roztworem siarczanu miedzi, zastąpione są obecnie filtrami szklanymi. Bardzo pewnym w działaniu jest filtr z czerwonego szkła kwarcowego. Filtry szklane nie powinny zawierać w swym składzie Ca, Mg, PbO, Al i B_2O_3 ponieważ składniki te zmniejszają przenikliwość promieni ultra-fioletowych. Zawartość w szkle ZnO i Ba nie jest w tym wypadku szkodliwa. Najkorzystniejszym okazał się następujący skład szkła: BaO — 25%, K_2O — 16%, SiO_2 — 50% i NiO — 9%. Ostatni składnik warunkuje skuteczność czarnych filtrów.

Używane dotychczas do wytwarzania promieni ultra-fioletowych aparaty, nie mogły znaleźć szerszego zastosowania, z powodu pewnych braków przywiązanych do starszej aparatury, jak wywiązywane się ozonu i tlenków azotu, wysoka cena i pewne trudności w posługiwaniu się. Kres temu stanowi rzeczy kładzie wypuszczenie na rynek pod nazwą „Ultravisor" małego, taniego i łatwego w obsłudze aparatu, pozbawionego wymienionych braków. Aparat da się włączyć zarówno na prąd stały jak i na prąd zmienny. Waga przyrządu wynosi około 3 kg, a wymiary jego są 30×40×12 cm. Aparat więc jest łatwo przenośny i może być w dowolnym miejscu zainstalowany, co znacznie ułatwia zasięg jego zastosowania. Poza tym aparat jest zaopatrzony w płasko - wypukłą lupę Jaeckel'a, pozwalającą na powiększenie oglądanego obiektu, a także na skoncentrowanie promieni ultra-fioletowych w dowolnym punkcie oglądanego przedmiotu, dzięki czemu naświetlenie jest wzmocnione.

„Ultravisor" w zadawalający sposób rozwiązuje kwestię praktycznego zastosowania promieni ultra-fioletowych do celów analitycznych w zakresie praktyki farmaceutycznej.

T. S.

Osiem form witaminy D. *C. A. Rothenheim.* (Es gibt acht Formen Vitamin D). Schweizerische Apotheker — Zeitung, 42, 16 października 1937 r. 589—593.

Już w 1906 roku wyraził H o p k i n s przypuszczenie, że Rachitis jest chorobą wywołaną przez brak jakiegoś — bliżej nieokreślonego — czynnika. Słuszność tej hypotezy została potwierdzona przez M e l l a n b y, który pierwszy przeprowadził odpowiednie badania na zwierzętach. Dziś jest wiadomym, że czynnikiem którego brak wywołuje Rachitis jest witamina D. Występuje ona w niewielkiej ilości w produktach spożywczych; syntetycznie jest otrzymywana jako Ergosterol. Farmagologiczne oznaczanie jej wartości przeprowadza się na młodych szczurach przy czym zmiany kostne obserwuje się bądź na zdjęciach röntgenowskich, bądź kości wypreparowywuje się. Jako jednostkę szczurzą przyjęto taką najmniejszą dawkę dzienną, która zdrowe osobniki chroni przed krzywicą. 100 jednostek szczurzych równa się 1 jednostce klinicznej, i odpowiada mniej więcej 30 g masła.

Dopiero niedawno udało się stwierdzić, że witamina D jest substancją niejednorodną. Przyjęto, że ergosterol albo prowitamina jest substancja macierzystą wszystkich witamin D, powołując się na to, że linie bądź serie linii widm innych substancji, które dzięki naświetlaniu w świetle ultrafioletowym zyskują właściwości antirachityczne, odpowiadały tym samym miej-

scom. Tak więc naświetlając ergosterol otrzymuje się Witaminę D, zwaną również Calciferolem. Proces fotochemiczny przebiega wg następującego schematu.

Ergosterol ⟶ Lumisterol ⟶ Tachisterol ⟶ Calciferol ⟶ { Suprasterol 1 i 2 gi / Toxisterol }

Istotnie Massengale i Nussmeier stwierdzili, że witamina D otrzymana z ergosterolu i tranu wykazuje różne działanie na szczury i młode kury. Fakt ten, wskazujący na istnienie dwuch form witaminy D został potwierdzony przez innych badaczy jak Mussehl i Ackerson oraz Hess i Supplce. Strona chemiczna powyższego zagadnienia została opracowana między innymi przez Windaus'a i Langera, którzy wprowadzili dwa atomy wodoru do ergosterolu przy 22 atomie węgla otrzymując 22-dwuhydro-ergosterol, po naświetleniu 22-dwuhydro-calciferolu. Callow i Bills zaś otrzymali nową prowitaminę D usuwając grupę metylową przy 25 atomie węgla ergosterolu i wprowadzając 1 atom wodoru do węgla 22. Byłaby zatym to prowitamina 7-dwuhydro-cholesterolem, co znalazło potwierdzenie w syntezie przeprowadzonej przez Mac Donald'a i Bills'a; poza tym okazało się, że naświetlony 7-dwuhydro - cholesterol wykazuje dużo silniejsze działanie fizjologiczne w odniesieniu do szczurów, jak 22-dwuhydro-ergosterol oraz sam ergosterol.

Inną formą witaminy D jest otrzymana przez naświetlenie 7-hydroksochoresterolu.

Następną z kolei jest witamina D otrzymana z prowitaminy pochodzącej od sistosterolu.

Pozostałe dwie formy witaminy D zostały otrzymane nie wskutek działania promieni ultrafiołkowych, a natomiast w pierwszym wypadku pewnego katalizatora na cholesterol a w drugim azotynów na ergosterol.

Obydwa związki nie mają żadnego praktycznego znaczenia.

Ostatnie badania Billsa i jego współpracowników rzucają nowe światło na rozpowszechnienie witaminy D, jej zawartość ilościową i różnorodność form w około 150 gatunkach tranów rybich. Tran np. pewnych gatunków jest 100 i więcej razy obfitszy w witaminy D niż tran zwykły. Wyodrębnienie 8 dotychczasowych form jest zaledwie początkiem. Liczba możliwości jest tak wielka, jak liczba hormonów seksualnych, które też jako pochodne steroli, są spokrewnione z witaminą D.

W. K.

FARMACJA GALENOWA

The National Formulary 1936. *Dr Hanns Will.* (The National Formulary 1936). Deutsche Apoth. Ztg., **88,** 1391, **90,** 1423. (1937).

National Formulary Sixth Edition w skrócie NF VI jest uzupełnienieniem do urzędowej farmakopei Stanów Zjednoczonych Północnej Ameryki. Książka ta jest wydana przez komisję zrzeszeń farmaceutycznych

i obowiązuje od 1 czerwca 1936 r. Jest to już szóste z kolei uzupełnienie obowiązujących farmakopei. Uzupełnienia z lat 1888, 1896 i 1906 nosiły oficjalny tytuł: „The National Formulary of Unofficiel Preparations", podczas gdy wydawnictwa z lat 1916, 1926 i 1936 noszą krótki tytuł „The National Formulary".

The National Formulary Sixth Edition prócz wstępu zwiera 5 rozdziałów i spis rzeczy. Rozdział I (str. 1—9) zwiera ogólne wskazówki; rozdział II (str. 9—436) opisuje poszczególne surowce, chemikalia i preparaty; rozdział III (str. 436—468) zawiera spis odczynników i chemikalii przeznaczonych do badań diagnostycznych i bakteriologicznych; rozdział IV podaje potrzebne odczynniki, aparaty, wskazówki i roztwory mianowane. W ostatnim rozdziale (str. 485—515) zamieszczona jest historia rozwoju i powstania National Formulary.

Z zamieszczonych w National Formulary przepisów zasługują na uwagę niżej przytoczoną.

A m p u ł k i. Sposób przyrządzania ampułek jest przez „NF VI" opracowany bardzo szczegółowo.

Mycie i sterylizacja pustych ampułek. We wstępnym zabiegu mycia ampułki gotuje się przez 5 minut w naczyniu kwasoodpornym, zamykanym pokrywą, w wodzie destylowanej z dodatkiem 0,1% kwasu solnego, w ten sposób, aby każda ampułka była napełniona płynem. Po ostygnięciu każda ampułka winna być przepłukana wodą destylowaną. Po opróżnieniu ampułki ustawia się w szklanym naczyniu dnem do góry i suszy. Suche ampułki myje się po raz drugi acetonem i ponownie suszy. Ampułki powinny być ze szkła najlepszej jakości, odpornego na wodę i temperaturę. Wymyte ampułki powinny wytrzymywać następującą próbę: ampułki napełnione mieszaniną 1 ccm alkoholowego neutralnego 1% roztworu fenoloftaleiny i 99 ccm wody destylowanej zatapia się i poddaje ogrzewaniu w parze bieżącej lub w wodzie wrzącej w przeciągu 6-ciu godzin. Po ostudzeniu zawartość ampułek nie może być zabarwiona na czerwono.

Przygotowanie roztworów ampułkowych. Płyny iniekcyjne przygotowuje się na wodzie świeżo destylowanej zbieranej do wyjałowionych naczyń i zabezpieczonej przed wtargnięciem mikroorganizmów. Woda przeznaczona do przyrządzenia roztworów ampułkowych powinna być użyta w ciągu dwuch godzin od chwili otrzymania, w przeciwnym wypadku winna być świeżo sterylizowana w przeciągu dwuch godzin. Sterylizację przeprowadza się w naczyniach szklanych, ze szkła odpornego, zatkanych tamponem bawełnianym. Naczynia powinny być napełnione wodą do takiej wysokości, aby zamknięcie nie mogło być zmoczone. Wysterylizowana woda ampułkowa powinna być zużyta najdalej w przeciągu tygodnia. Pozostałość należy odrzucić lub poddać ponownej sterylizacji. Woda ampułkowa musi co do czystości odpowiadać wymaganiom stawianym wodzie redestylowanej. Wodne roztwory płynów ampułkowych muszą być zupełnie klarowne i rozpatrywane pod światło nie powinny wykazywać jakichkolwiek zawieszonych cząsteczek, jak włókna waty lub bibuły. Z tego wynika, że do sączenia płynów iniekcyjnych nie może być zastosowana wata i bibuła. Sączenie odbywa się przez użycie jałowych świec Pasteur-Chamberlanda lub sączków Berkefelda. Do klarowania płynów nie może być użyty węglan magnezu, gdyż przez to pH roztworu ulega zmianie. Także jest wykluczone użycie talku. krzemionki i glinki, gdyż substancje rozpuszczone mogą ulegać absorpcji, szczególnie gdy mamy do czynienia z roztworami zawierającymi alkaloidy lub ciała koloidalne. Rozpuszczalność szkła ampułkowego w alkalicznych wodnych roztworach, szczególnie przy ogrzaniu, wymaga zakwaszenia roztworu, zwłaszcza przy roztworach alkaloidów

i niektórych soli mineralnych. Jednak nadmiar kwasu nie jest dopuszczalny. Jeżeli roztwór ampułkowy z pewnych względów nie może być sterylizowany w podwyższonej temperaturze, dopuszczalny jest dodatek substancji konserwujących, podanych przy niektórych artykułach. Niektóre roztwory lub zawiesiny mogą być przyrządzone na oleju, który musi odpowiadać następującej próbie. 20 g oleju miesza się z 50 ccm obojętnego alkoholu i ogrzewa do wrzenia. Po silnym skłóceniu neutralizuje się 0,1 n ługiem sodowym, wobec fenoloftaleiny. Do wystąpienia czerwonego zabarwienia powinno się zużyć nie więcej jak 7 ccm 0,1 n ługu.

Napełnianie ampułek. Napełnianie odbywa się z biurety przy pomocy igły iniekcyjnej, połączonej z biuretą rurką kauczukową. Całość powinna być wyjałowiona. Napełnianie ampułek zawiesinami lub proszkami, jest w poszczególnych przypadkach bliżej omówione. Przy napełnianiu obowiązują następujące przepisy. Jeżeli roztwór ampułkowy nie jest bakteriobójczy lub aseptycznie przygotowny lub nie jest sterylizowany, to płyn przyrządza się w takiej ilości, aby mógł być zampułkowany w ciągu jednego dnia roboczego (8—10 godzin). W przeciwnym wypadku należy go przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 8°C. Ampułki napełnia się z pewnym nadmiarem. Przy roztworach oleistych i lepkich nadmiar jest odpowiednio większy. Nadmiar zależy od ilości płynu w ampułce.

Ilość płynu w ampułce	Nadmiar przy płynach ruchliwych	Nadmiar przy płynach lepkich
0,5 ccm	0,1 ccm	0,12
1,0 „	0,1 „	0,15
2,0 „	0,15 „	0,25
5,0 „	0,30 „	0,50
10,0 „	0,50 „	0,70
20,0 „	0,60 „	0,90
50,0 „	1,00 „	1,50
100,0 „	2,00 „	3,00

Jeżeli ampułki nie mogą być sterylizowane przez ogrzewanie, to należy zabezpieczyć aseptyczne przyrządzanie ampułek. Sączenie w tym wypadku odbywa się przez świece wyjałowione. Roztwory wyjałowione do iniekcji podskórnych przeznaczone do kilkakrotnego użycia, podlegają konserwowaniu przez dodatek substancji bakteriobójczych, aby zabezpieczyć się przed infekcją z powietrza, możliwą wskutek wielokrotnego otwierania naczynia.

Sterylizacja, może być wykonana jednym z przytoczonych niżej sposobów. A) Bezpośrednie ogrzewanie w płomieniu. Igły platynowe, części metalowe świec do sączenia, szczypce, szpadle, szpryce iniekcyjne i inne kamionkowe lub szklane, nie podlegają uszkodzeniu w płomieniu, sterylizuje się przez wypalenie w płomieniu lub dłuższe ogrzewanie nad płomieniem. B) Suche gorąco. Przedmioty ogrzewa się w temperaturze 100° — 170° przez 2 godziny. Wata ulega zwęgleniu przy temp. powyżej 190° C) Para pod ciśnieniem. Substancje, które znoszą temperaturę 110°—130° ogrzewa się w autoklawie pod ciśnieniem, w atmosferze pary po usunięciu powietrza. Długość ogrzewania zależy od osiągniętej temperatury. Temperatura 114° — 30 minut, 120° — 20 minut, 127° — 15 minut. D) Para przy 100° C. (Sterylizacja frakcjonowana). Sterylizacja odbywa się w aparatach otwartych, w parze w temp. 100° C w ciągu 30 minut. Zabieg ten powtarza się na drugi i trzeci dzień. W międzyczasie wyjaławiane przedmio-

ty przechowuje się w temperaturze pokojowej. E) Sterylizacja frakcjonowana w niższej temperaturze. Doztwory, zawierające związki organiczne, nie wytrzymujące temp. 100° C, sterylizuje się według sposobu D) w temp. 60° — 70°. Zabieg ten jednak nie daje pewnych rezultatów, tak że okazuje się koniecznym dodatek środków bakteriobójczych. F) Sterylizacja przez sączenie. Wszystkie roztwory, które nie znoszą ogrzewania, wyjaławia się sączeniem przez świece. Roztwory takie należy jednak utrwalać przez dodanie środków konserwujących.

Badanie ampułek na jałowość. N. F. VI podaje jakie ilości z gotowych ampułek należy poddać badaniu bakteriologicznemu. Przy 100 ampułkach poddaje się badaniu 3 szt., przy 300 — 7 szt., przy ponad 400 — 10 szt. Następnie podane są sposoby badania i przyrządzania pożywek. Zamieszczonych jest 28 przepisów na przyrządzanie ampułek. Przy każdym preparacie jest podany dokładny sposób przygotowania roztworu, sposób sterylizacji, próby na tożsamość, czystość i zawartość. Do przyrządzania roztworów ampułkowych wymienione są następujące substancje (w nawiasach podany jest sposób sterylizacji).

Aq. redestillata (C), Bismuth. subsalicylic. (65° przez 30 minut) Coff. natr. benz. (D), Calcium chlorat (C), Calcium gluconat (C), Camphora (100° przez 30 min.), Dextrosa (D), Dextros. et Natr. chlorat. (D), Emetin. hydrochlor. (D), Ephedrin. sulfuric (D), Epinephrin. hydr. (F. i D *) Ferr. et Ammon. citric. virid. (E), Hydrarg. salicylic. (nie wyżej 65° C), Hydrarg. succinim. (przygotowanie aseptyczne), Tinct. Jodi, Magnes. sulfuric. (C), Magnes. sulfuric. (C), Pituitarii post. (F), Procain (D), Chinin. dihydr. (100° przez 30 min.), Chinin. et Urea hydr. (E), Chinin hydr. Aethyl. Carbam. (E), Natr. kakodyl. (C. 120° przez 20 minut). Natr. chlor, (C), Natr. citric. (C), Natr. jodat. (C), Natr. salicylic. (100 przez 30 min.). Natr. thiosulf. (100° przez 30 min.).

Aqua redestillata. Otrzymuje się przez dwukrotną destylację wody, według następującego przepisu. Destylację prowadzi się z naczynia szklanego, dodając na każdy litr użytej wody destylowanej 10 ccm roztworu $KMnO_4$ i 5 ccm roztworu NaOH. Pierwsza porcja destylatu w ilości 50 ccm bada się z 2 ccm odczynnika Nesslera. Gdy destylat okaże się wolnym od amoniaku zbiera się go do wyjałowionej 500 ccm flaszki. Destylacja prowadzi się tak długo, aż pozostałość będzie wynosiła około $^1/_{10}$ cz. poddanej destylacji wody.

Przy destylacji z palnika gazowego, należy destylat zabezpieczyć od przenikania gazów spalinowych. Zwrócić też należy uwagę, na zabezpieczeczenie destylatu od drobnoustrojów. Woda rerestylowana przeznaczona do iniekcji podskórnych podlega sterylizacji według sposobu C. Sterylizowana innymi metodami powinna być zużyta w ciągu 2 godzin, przy odpowiednim przechowywaniu. Badanie na czystość. 10 ccm wody redestylowanej z 2 kroplami wskaźnika pH czerwieni metylowej nie powinno dawać pomarańczowego zabarwienia (pH nie mniejsze niż 5,8), a z 5 kroplami wskaźnika pH błękitu bromotymolowego nie powinno dawać niebieskiego zabarwienia (pH nie większe niż 7). 100 ccm wody redestylowanej odparowuje się na łaźni wodnej i pozostałość suszy do stałej wagi, która może wynieść 0.0005 g. Woda redestylowana badana w próbkach po 10 ccm nie może wykazywać obecności siarczanów, chlorków, wapnia i metali ciężkich. 0,1 g

---

*) Płyn ampułkowy sterylizuje się według sposobu F, oziębia do 10° i wysyca CO_2. W ten sposób przyrządzonym roztworem napełnia się z zachowaniem zasad aseptyki ampułki i sterylizuje się według sposobu D.

odczynnika Nesslera w 100 ccm wody może spowodować zaledwie słabe zabarwienie żółte. 10 ccm roztworu wodorotlenku wapnia (woda wapienna) z 5 cc wody redestylowanej pozostaje bez zmiany. 100 ccm wody ogrzewa się do wrzenia, dodaje 10 ccm rozcieńczonego kwasu siarkowego, 0.1 ccm 1/20 n. $KMnO_4$ i gotuje w ciągu 10 minut. Różowe zabarwienie nie powinno zaniknąć. (Substancje redukujące).

W y c i ą g i i n a l e w k i. Wyciągi gęste, suche i płynne przyrządza się przez perkolację. Zagęszczanie wyciągów odbywa się pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze nie przekraczającej 60°C. Jeżeli surowiec zawiera oleje tłuste, to przed poddaniem go perkolacji podlega odtłuszczeniu, przez trzykrotną ekstrakcję potrójną ilością benzyny w ciągu dwuch godzin za każdym razem. Wyekstrachowany benzyną surowiec suszy się w temperaturze nie przekraczającej 70°C. Wyciągi przechowuje się w temperaturze pokojowej, zabezpieczone od działania światła. Nalewki przyrządza się przez perkolację, macerację lub przez rozcieńczenie wyciągów płynnych. Macerację przeprowadza się przez zalanie rozdrobnionego surowca 75% przewidzianego rozczynnika i poddaje wytrawianiu przez 3 dni. Po tym czasie się sączy i surowiec przepłukuje taką ilością rozczynnika, aby otrzymać potrzebną ilość nalewki. Nalewki przechowuje się w temperaturze pokojowej, zabezpieczone od światła.

The National Formulary VI jest opracowane w ten sposób, że daje aptekarzowi szczegółowe przepisy postępowania, nie ograniczając się jedynie do prostego wyliczenia nieskomplikowanych galenowych preparatów, spełnia więc rolę przewodnika i doradcy.

T. S.

Roztwór chininy do zastrzyków. *E. H. Vogelenzang.* Pharm. Weekbl., **73,** str. 1030, (1936) przez Quarterby Journal of Pharmacy and Pharmacalogy 9, str. 748, (1936).

Dla otrzymania stężonych roztworów chlorowodorku chininy dodaje się często antipiryny lub uretanu, lecz otrzymane roztwory mogą wywoływać podrażnienie lub uszkodzenia tkanek prawdopodobnie na skutek kwasowości. Jeżeli zmniejsza się ich kwasowość przez dodanie alkalii lub użycie wolnej chininy zamiast chlorowodorku wówczas po rozcieńczeniu wodą roztwór wydziela strąt. Nie udało się otrzymać roztworu zawierającego 30% chlorowodorku chininy oraz antipirynę lub uretan, o pH 7.3—7.4, nieograniczenie mieszalnego z wodą. Najbardziej zadawala następujący przepis: chlorowodorku chininy 30 g, antipiryny 20 g, $n/_1$ Na OH 7.5 cm^3, wody redest. ad 100 cm^3; otrzymany roztwór daje się rozcieńczyć 3 objętościami wody bez wydzielania strątu.

J. T.

Otrzymywanie nalewki z pryszczawek. *Leslie M. Ohmart.* (A preliminary etudy of tincture of cantharides). Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** str. 643—645, (1937).

Farmakopea amerykańska XI poleca przyrządzać nalewkę z pryszczawek przy pomocy rozpuszczalnika 1 obj. kwasu octowego stężonego + 9 obj. alkoholu metodą perkolacji. Nalewka ta posiada przykry zapach. Dotychczasowe badania nad różnymi metodami otrzymywania nalewki nie dały jednoznacznych wyników. Autor wypróbował szereg metod otrzymywania nalewki z pryszczawek.

Do badań użyto dwu surowców, A zawierający 0,662% kantarydyny i B zawierający 1,165% kantarydyny, oba dobrze sproszkowane.

S u r o w i e c A.

	Metoda	Menstruum	Znaleziono kantarydyny w g	w %
1.	Perkolacja	Alkohol	0,0160 g	25.7%
2.	„	„ + 2% CH_3COOH	0,0362 g	58.2%
3.	„	„ + 4% CH_3COOH	0,0420 g	67.5%
4.	„	„ + 7% CH_3COOH	0,0400 g	64.2%
5.	„	„ + 10% CH_3COOH	0,0508 g	81.7%
6.	„	„ + 0.5% HCl	0,0333 g	53.5%
7.	„	„ + 1% HCl	0.0439 g	70.7%
8.	„	„ + 1.5% HCl	0,0469 g	75.4%
9.	Maceracja	„ + 1.0% HCl	0,0589 g	94.7%

S u r o w i e c B.

	Metoda	Menstruum	Znaleziono kantarydyny w g	w %
1.	Perkolacja	Alkohol + 0.5% HCl	0.1056 g	90.6%
2	„	„ + 1.0% HCl	0.1043 g	89.5%
3.	„	„ + 1.5% HCl	0.1026 g	88.1%
4.	Maceracja	„ + 1.0% HCl	0.1126 g	96 7%

Ilość kantarydyny określano wg. modyfikacji Scoville'a metody Self i Greenisha (Journ. Am. Pharm. Assoc. 2, 18, (1913). Przy przyrządzaniu nalewki z surowca B trzeba było mieszać 1 część surowca z 3 częściami piasku oczyszczanego celem ułatwienia przenikania rozpuszczalnika. Z doświadczeń wynika, iż nalewkę z pryszczawek należy przyrządzać metodą maceracji a nie perkolacji, stosując alkohol z dodatkiem 0.5 do 1.0% kwasu solnego. Należy prowadzić jeszcze dalsze badania jakiej najmniejszej ilości kwasu solnego można użyć, aby otrzymać jeszcze dobrą nalewkę.

J. T.

Kolorymetryczne oznaczenie kamfory. *A. Castiglioni.* Ann. Chim. appl. Roma **26,** str. 53, (1936) przez Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology **9,** str. 627, (1936).

Kamfora ogrzewana w roztworze alkoholowych z furfurolem i kwasem siarkowym daje zabarwienie fioletowe, którym można posłużyć się do kolorymetrycznego oznaczania kamfory. 1 cm^3 spirytusu kamforowego miesza się z 3 cm^3 95% alkoholu i 2 kroplami 1% alkoholowego roztworu furfurolu. Po wymieszaniu dodaje się kroplami, ostrożnie wstrząsając, 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego. Mieszaninę ogrzewa się 5 minut, zanurzywszy w wrzącej łaźni wodnej po czym chłodzi w strumieniu zimnej wody, dodaje 5 cm^3 95% alkoholu, znowu chłodzi i oznacza wreszcie kolorymetrycznie. Można też stosować do oznaczania kolorymetrycznego kamfory zabarwienie czerwone, jakie w tych samych warunkach daje kamfora z benzaldehydem. 1 cm^3 spirytusu kamforowego miesza się z 1 cm^3 95% alkoholu i 2 cm^3 1% alkoholowego roztworu benzaldehydu dodaje kwasu siarkowego i postępuje jak powyżej. Ponieważ natężenie zabarwienia nie zawsze jest proporcjonalne do stężenia kamfory, należy na podstawie oznaczeń wstępnych wyznaczyć krzywą zmiany natężenia w zależności od ilości kamfory i rezultaty odczytywać przy pomocy tej krzywej.

J. T.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

Badanie chemizmu surowca Ma-Huang. *A. H. Hayden, C. B. Jordan.* (Etude chimique du Ma-Huang). Schweizerische Apotheker — Zeitung, Nr 42, 16 październik 1937 r. str. 593—594.

Chiński surowiec Ma-Huang powszechnie znany od pewnego czasu jako źródło efedryny ma liczne zastosowania terapeutyczne. Jest on sprowadzany w wielkich opakowaniach często zawierających różne gatunki. Dzięki temu, że rośliny uległy połamaniu i rozdrobnieniu i są pozbawione kwiatów i owoców — rozpoznanie i identyfikacja jest niemal niemożliwa. Określa się zatym ten surowiec jako mieszaninę różnych gatunków rodzaju Ephedra rosnących w Chinach. Oznaczanie zawartości alkaloidów, nastręczające zresztą duże trudności dało następujące rezultaty:

1) efedryna p. t. $+40^{0}$, dość lotna, rozpuszcza się w eterze, eterze naftowym, alkoholu i w wodzie.

2) dwa izomery efedryna i pseudoefedryna wzajemnie w siebie przechodzące. Ogólna ilość alkaloidów oznaczona przy stosowaniu metody barytowej w dobrych gatunkach Ma-Huang wyniosła około 2%.

Poza tym znaleziono garbnik z grupy katechiny, pewien nieznany krystaliczny glikozyd i saponinę.

W. K.

Sałata trująca, zapomniana roślina lecznicza. *A. W. Forst.* (Der Giftlattich, eine vergessene Heilpflanze). Münch. med. Woch., 1937, 32, str. 1251.

Sałata trująca (lactuca virosa) należy do gatunku Lactuca, której głównym przedstawicielem jest zwykła sałata siewna (L. sativa). Sałata trująca (s. t.) zawiera sok mleczny, który pod działaniem słońca i powietrza ulega procesom utleniającym, żółknie i wreszcie brunatnieje i w stanie wysuszonym, jako t. zw. lactucarium ma wygląd podobny do opium. Podobieństwo to nasuwa również zbliżone do opium działanie hypnotyczne.

Dominującą własnością lactucarium, o której wspomina stare piśmiennictwo, jest własność uśmierzania kaszlu, ujawniająca się szczególnie przy okresowo występującym kaszlu u chorych na płuca, a nawet przy krztuścu. Działanie to potwierdza cały szereg autorów, mimo to roślina nie zyskała w nowszych czasach szerszego zastosowania, a to z powodu niestałości leczniczego działania, zależnego od sposobu przygotowania z niej przetworów galenowych. I dlatego też należało w pierwszym rzędzie opracować metodę uzyskania przetworu o stałym działaniu w doświadczeniu na zwierzętach, poza tym zaś należało ustalić sposób wzbogacenia jej w składniki działające przy jednoczesnym usunięciu zbędnych ciał balastowych.

Autor poddał tedy badaniu różne będące w handlu gatunki lactucarium, które ujawniły bardzo zmienne działanie. Doświadczenia na myszach wykazały jednak przy tym, że przetwory s. t. wywierają wpływ porażający na ośrodki nerwowe, którego fazą wstępną jest wyraźne działanie uspokajające. Dla miareczkowania tego działania autor opracował własną metodę, nader prostą, przy której podanie leku odbywa się drogą wstrzykiwań, bądź też przez zgłębnik żołądkowy. Zwierzę doświadczalne (mysz) umieszcza się pod szklanym dzwonem, którego dno stanowi okrągły papier równomiernie pokryty sadzą; odciski łapek, powstałe przy niespokojnym poruszaniu się zwierzęcia porównywa się ze sobą przed i po doświadczeniu. Metoda autora daje ocenę wyłącznie jakościowego działania przetworu.

Na zakończenie swej pracy autor dochodzi do przekonania, że s. t. wykazuje niewątpliwie działanie uspokajające, bez jakiegokolwiek wpływu trującego, tym samym potwierdzone zostają zapatrywania starszych badaczy, którzy roślinę stosowali jako sedativum, zwłaszcza przy zwalczaniu kaszlu.

M. Z.

Achillea millefolium L. — Chwast krwawnik jako roślina lecznicza.
W. Ripperger. (Achillea millefolimu L. — Das Unkraut Schafgarbe als Heilpflanze). Pharmazeutische Zentralhalle **78**, nr. 42, 1937, str. 641.

Krwawnik należy do roślin najpowszechniej stosowanych w lecznictwie. Rośnie na całym kontynencie, przy drogach i na polach. Zużycie tego leku w Niemczech, w postaci ziela i kwiatów wynosi około 400.000 kg rocznie a więc około połowy zużycia mięty pieprzowej czy rumianku. Stosowany jest krwawnik jako środek czyszczący krew, a Hba Millefolii do dziś jest lekiem oficjalnym w Austrii, Szwajcarii, Rosji, Szwecji, Rumunii i Portugalii Wasicky na podstawie analizy składników określił krwawnik jako surowiec *aromatyczny - gorzki*, ze względu na obecność ciała gorzkiego - achilleiny i lejku lotnego (nb. zawierającego azulen).

Nie wystarcza to jednak do określenia użyteczności rośliny, ponieważ nic nie mówi o specyficznych własnościach leku, mogących zależeć nie tylko od zdefiniowanych składników.

Często bowiem działanie całego surowca jest silniejsze aniżeli wyizolowanego ciała czynnego, co stwierdzono na przykładzie kory chinowej podawanej w wypadkach malarii, gdy nie działała chinina ani inne znane środki.

Krwawnik zatym nie może być określony wyłącznie jako amarum aromaticum, bo nie zostałyby uwypuklone jego własności czyszczące krew i przeciwkurczowe.

Jako środek czyszczący krew powinien być stosowany krwawnik w stanie świeżym, względnie jego sok, ze względu na niezmienioną jeszcze wówczas formę witamin i soli mineralnych, ponieważ tym składnikom przypisuje się wpływ na przemianę materii. W tej postaci będzie to „pomocnicze antidyscraticum" — przez co autor rozumie te środki, które działają czyszcząco na krew nie tylko przez pobudzenie czynności wydzielniczych i wydalniczych lecz także przez dostarczenie brakujących organizmowi związków. Słusznym jest więc stosowanie soku krwawnika w czasie kuracji wiosennej.

Słusznym także wydaje się autorowi podanie przez Scheidiga krwawnika w rzędzie dzikich jarzyn, choćby ze względu na zawartość w nim kw. askorbinowego. Dlatego też młody listek krwawnika na chlebie będzie nie tylko pobudzającą używką lecz także i lekiem — w myśl poprzedniego rozumowania.

Krwawnik stosuje się także i w stanie wysuszonym — jako środek czyszczący krew. Skutkiem jednakże łagodnego działania na wydzielanie i wydalanie należy go uznać za ogólne antidyscraticum o czym świadczy używanie krwawnika przeciw cierpieniom hemoroidalnym, Fluor albus, zaburzeniom menstruacyjnym i w cierpieniach wątroby, nerek oraz pęcherza.

Doktór Leclerc poleca stosowanie świeżego soku przeciw pękaniu brodawek piersiowych przeciw żylakom oraz krwawym i ropnym upławom hemoroidalnym. W Niemczech lud używa ziela krwawnika jako wewnętrznego hemostypticum — przy krwawym kaszlu jak również przy katarze śluzówek szczególnie organów trawiennych, połączonych z biegunką. Prócz

tego różni autorowie przypisują krwawnikowi rozliczne zastosowania jako np. emmenagogum lub cholagogum a nawet antispasmaticum.

Flaam wspomina jeszcze działanie świeżego soku jako ważnego leku przy skłonności do kurczowych ataków serca (Angina pectoris), przy promieniujących bólach ramion, przy nagle występujących chromaniach i t. d.

Działanie według tego autora występuje po dłuższym używaniu soku — jest za to trwałe. Znanym jest także działanie krwawnika na skórę. Według O. Gessner'a po przyjęciu nalewki z krwawnika obserwowano objawy zatrucia, przy których obok zawrotów głowy i oszołomienia występowała wysypka. O. Gaus stwierdził, że już przez dotknięcie krwawnikiem może wystąpić podrażnienie skóry. Możnaby mieć wrażenie, że roślina zawiera jakieś szczególne składniki działające szkodliwie na skórę, któreby powodowały wspomniane objawy.

Według ogólnych badań H. Eugelhardt'a nie działają tu określone składniki pewnych roślin, ani nie chodzi też o allergię lecz stały składnik roślin — chlorofil. Dla powstania jednak choroby obok koniecznego naświetlenia słonecznego musi istnieć pewna wrażliwość skóry. Nie wyjaśnione pozostanie jednak działanie nalewki — przy użyciu do wewnątrz. Zdaniem autora należy uznać krwawnik, uwzględniając jego działanie, za ogólnie pobudzające antidyscraticum i ściągające amarotonicum a również antispasmoticum.

B. D. B.

Alkaloidy w ciemieżycy białej. *W. Poethke.* (Die Alkaloide von Veratrum album). (Archiw der Pharmazie 1937 r. Heft 6 str. 357—379.

Alkaloidy z ciemieżycy białej były przedmiotem licznych badań chemicznych i farmakologicznych, lecz do dziś nie są całkowicie opracowane. W roku 1819 Pelletier i Caventou otrzymali alkaloid, względnie mieszaninę alkaloidów, która okazała się identyczną z ciałem czynnym, otrzymanym z nasion Sabadilla. Krystaliczną zasadę pierwszy otrzymał Simon i nazwał ją jerwiną. Na zlecenie tego uczonego jerwinę analizował Will. Ponieważ jednak preparat był niezupełnie czysty, wobec tego liczba dla tlenku węgla wypadła za niska, a dla azotu za wysoka. Dla badanego związku podał Will następujący wzór: $C_{60}H_{90}O_5N_4$. Następnie ciemieżycę białą badał Węppen, który ograniczył się do otrzymania zasady. Na zlecenie Dragendorffa Tobien znalazł w ciemieżycy jerwinę i amorfną zasadę — veratroidynę. Dla jerwiny podał on wzór $C_{27}H_{47}O_8N_2$, a dla veratroidyny $C_{24}H_{37}O_7N$. Dopiero Wright i Luff osiągnęli lepsze wyniki przy badaniu ciemieżycy. Oprócz jerwiny znaleźli oni jeszcze dwie krystaliczne zasady: rubijerwinę o wzorze $C_{26}H_{43}O_2N$ i pseudojerwinę o wzorze $C_{29}H_{43}O_7N$. Dla jerwiny, otrzymanej już w formie czystej, podali oni ostateczny już wzór $C_{26}H_{27}O_3N$. Jednakże więcej niż 50% alkaloidów znaleźli w postaci niekrystalicznej. Z trzech alkaloidów krystalicznych: jerwiny, rubijerwiny i pseudojerwiny jedynie jerwina posiadała słabe działanie toksyczne, rubi i pseudojerwina były nieczynne farmakologicznie. Alkaloidy powyższe nie warunkowały więc trującego działania ciemieżycy białej. Salzberger postanowił wyodrębnić ciała trujące z ciemieżycy, co udało mu się po czterech latach ciężkiej pracy. Z przerobionych 300 kg kłączy ciemieżycy otrzymał alkaloid o dużej toksyczności. Ciało to nazwał on protoweratryną. Poza tym oprócz wymienionych uprzednio trzech krystalicznych alkaloidów znalazł on jeszcze czwartą zasadę, którą nazwał protoweratrydyną. Salzberger podał dwie metody otrzymywania alkaloidów z ciemieżycy: barytową

i metodę z metafosforowym kwasem. Przy metodzie barytowej mieszał on substancję badaną z wilgotnym tlenkiem baru i wyciągał eterem. Tą drogą otrzymał autor jerwinę, nieco rubijerwiny i protoweratrydynę. Przy drugiej metodzie wyciągał surowiec eterem lub benzyną, aby go odtłuścić i uwolnić od żywicy, a następnie wyciągał 80⁰/₀-ym alkoholem, zagęszczał w próżni, wykłócał wodą zakwaszoną kwasem octowym, sączył i zadawał przesącz kwasem metafosforowym. Wydzielały się przy tym ilościowo jerwina i rubijerwina obok amorfnych związków. Po odsączeniu osadu zadawał przesącz amoniakiem i wytrząsał eterem, do którego przechodziła protoweratryna. Ten sam płyn wytrząsał ponownie chloroformem i otrzymywał nierozpuszczalną w eterze pseudojerwinę.

Bredemann zajmował się głównie ilościowym oznaczaniem alkaloidów w kłączach i nalewce ciemieżycy. Podał on metody wagowe i miareczkowe.

Jak wynika z powyższych prac dotychczas zajmowano się wyłącznie wyodrębnianiem i charakterystyką alkaloidów, nie zwracano natomiast uwagi na budowę związków. Również wzajemny stosunek poszczególnych alkaloidów nie został zbadany. Wright i Luff przypuszczają, że istnieje pokrewieństwo między jerwiną, rubijerwiną i pseudojerwiną, Salzberger zaś uważa, że protoweratrydyna jest produktem rozkładu protoweratryny, tym bardziej, że protoweratryna nieznacznie różni się od weratryny.

Zadaniem niniejszej pracy było z jednej strony przedstawić ogólny pogląd na alkaloidy, z drugiej strony ulepszony sposób wydobywania oraz zawartość alkaloidów w korzeniach i liściach.

Autor podaje przede wszystkim sposób według którego otrzymywał alkaloidy z ciemieżycy. Kłącze przerabiał autor według metody barytowej Salzbergera. Z zagęszczonego wyciągu eterowego wykrystalizowały jerwina i nieco rubirjerwiny i protoweratrydyny. Roztwór eterowy wytrząsano kwasem octowym i wytrącano alkaloidy amoniakiem. Z przesączu po dodaniu węglanu sodowego wypadła protoweratrydyna. Roztwór wytrząsano eterem i chloroformem i wyciągano resztę protoweratrydyny i jej produkt rozpadu. Dalej strącano amoniakiem i otrzymano mieszaninę alkaloidów w postaci amorfnej. Wszelkie próby nad wykrystalizowaniem alkaloidu z tej mieszaniny nie dały wyniku. Jerwina daje trudnorozpuszczalne chlorki i siarczany. Próbowano rozdzielić otrzymaną mieszaninę alkaloidów przy pomocy eteru, przy czym otrzymano z pierwszej frakcji eterowej alkaloid o p. t. 193⁰—195⁰, o wzorze $C_{36}H_{57}O_{11}N \cdot H_2O$ dotychczas jeszcze nieznany, a nazwany przez autora germeryną.

Do rozdzielania alkaloidów z otrzymanej mieszaniny najbardziej nadawały się dwa sposoby: rozdział przy pomocy kwasu trójchlorowego, lub przy pomocy kwasu metafosforowego. Po dodaniu kwasu trójchlorowego do roztworu sumy alkaloidów w kwasie octowym wypadają obok bezpostaciowego osadu ilościowo jerwina i rubijerwina. Po odsączeniu z przesączu otrzymuje się protoweratrydynę i germerynę. O wiele łatwiej jednak idzie rozdział alkaloidów przy pomocy kwasu ortofosforowego. Autor otrzymał z 50 g mieszaniny alkaloidów 7,0 g germeryny, 0,7 g protoweratrydyny, 0,25 g jerwiny, 0,2 g rubijerwiny, 25 g bezpostaciowej mieszaniny alkaloidów. W dalszym ciągu autor zaznacza, że różnicę przy otrzymywaniu ciał czynnych przez niego i przez Salzberga można tłumaczyć różnorodnym pochodzeniem surowca.

W celu ustalenia rozmieszczenia alkaloidów badał autor osobno korzenie, kłącze i łodygi. Dotychczas korzenie nie były badane. Salzberger używał głównie kłącze, dlatego też otrzymał w większej ilości protoweratynę. Bredemann badał korzenie wspólnie z kłączami. Autor niniejszej pracy przystąpił do badania materiału zebranego przezeń w Al-

pach w sposób następujący. Proszek badany zwilżał 10%-ym amoniakiem i ekstrahował eterem. Taki wyciąg eterowy z korzeni już w czasie ekstrakcji wydziela obfity osad, który oprócz zanieczyszczeń zawiera znaczne ilości protoweratryny, dającej się łatwo stąd otrzymać w postaci pięknych kryształów. Większa jednak część alkaloidów zostaje rozpuszczona w eterze. Dalsza obróbka daje obok amorfnych alkaloidów protoweratrynę, jerwinę, rubijerwinę, oraz germerinę. W celu wyekstrahowania nierozpuszczalnej w eterze pseudojerwiny wyciągano korzenie po eterze chloroformem, przy czym otrzymano tylko ślady protoweratryny; natomiast nie było zupełnie pseudojerwiny. Z jednego kilograma korzenia otrzymał autor 0,8 g protoweratryny, 0,5 g germeriny i rubijerwiny, 0,2 g jerwiny i 4,1 g alkaloidów bezpostaciowych.

Badania powyższe wykazały, że germerina znajduje się nie tylko w ciemierzycy jugosłowiańskiej, ale także i w niemieckiej. Przy swojej metodzie nie udało się autorowi stwierdzić protoweratrydyny. Ponieważ i przy następnej próbie według metody barytowej nie stwierdził on jej obecności, przypuszcza więc, że surowiec jej nie zawiera, lecz powstała ona w czasie obróbki metodą barytową. Przy obróbce kłączy tą samą metodą otrzymano podczas ekstrakcji osad, który zawierał równe ilości protoweratryny i germeriny, gdy tymczasem przy obróbce korzeni osad zawierał tylko protoweratrynę. Obróbka eteru dała wyniki podobnie jak przy korzeniach. Również chloroform nic nie wyciągnął po eterze. Z kilograma kłączy otrzymano 2,3 g mieszaniny protoweratryny i germeryny z osadu eterowego, a po obróbce eteru otrzymano: 0,18 g protoweratryny, 0,11 g germeriny, 0,04 g rubijerwiny, 0,94 jerwiny, 0,6 g pseudojerwiny i 5 g bezpostaciowych alkaloidów.

W części doświadczalnej podaje autor szczegółowo sposób wykonywania czynności najpierw dla ciemieżycy białej jugosłowiańskiej. Proszek ciemieżycy zwilżano nasyconą wodą barytową i suszono przy temp. 35—40°. Na kilogram proszku zużywano litr wody barytowej. Ponieważ ta ilość wody barytowej nie wystarczała do zalkalizowania proszku, dodawano jeszcze 200 gramów wodorotlenku barowego.

Ekstrakcji dokonywano w dużym aparacie podgrzewanym parą wodną, mieszczącym 3—4 kg surowca. Wyciąg eterowy zagęszczano w atmosferze wodoru, następnie pozostawiano na pewien czas. Po tym czasie gdy wypadały zanieczyszczenia w postaci bezpostaciowego osadu, rozcieńczano roztwór eterem póty póki przestał wydzielać się osad i sączono. Przesącz wytrząsano kwasem octowym, a następnie strącano alkaloidy amoniakiem. Z surowca jugosłowiańskiego autor otrzymał sumę alkaloidów w granicach dość rozpiętych: od 1,83 g do 6,4 g z jednego kilograma. Średnio otrzymał autor z 53 kg surowca 238 g mieszaniny alkaloidów, co stanowi 4,49 g na kilogram. Z mieszaniny alkaloidów autor próbował wydzielić poszczególne alkaloidy drogą frakcjonowania eterem. Wyciąga on tę mieszaninę w Soxhlecie zmieniając co pewien czas kolbkę ekstracyjną. We wszystkich frakcjach wytwarzał się osad. Dalszy rozdział uskuteczniał autor według opisanego już sposobu. Drogą krystalizacji udało się mu otrzymać krystaliczną germerinę o stałym punkcie topnienia, dla której znalazł autor wzór. $C_{38}H_{57}N \cdot H_2O$. Rozdziału alkaloidów dokonywał autor również według metody z kwasem metafosforowym. Z ciemieżycy zebranej w Bawarii również otrzymał autor germerinę, nie różniącą się od tej, którą otrzymał z surowca jugosłowiańskiego.

Przy ilościowym oznaczaniu alkaloidów używał autor metody miareczkowej i wagowej opracowanej przez B r e d e r m a n n a oraz podanej w armakopei szwajcarskiej. Do oznaczania ilości alkaloidów metodą wago-

wą brał autor 12 g surowca w proszku, wytrząsał mieszaniną równych ilości eteru i chloroformu w ilości 120 ccm. Dodawał 10 ccm 10%-go ługu sodowego, odstawiał na 3 godziny wstrząsając co pewien czas, dodawał następnie tyle wody, ażeby proszek się zbił, odlewał warstwę eterowo-chloroformową, klarował ją przy pomocy magnezji i odsączał 100 ccm. Przesącz wytrząsał wodą zakwaszoną kw. octowym w ilości 10 ccm parę razy, połączone wyciągi alkalizował amoniakiem i wytrząsał eter — chloroformem 3 razy, odpędzał rozpuszczalnik, suszył przy 100° C i ważył. Do ilościowego oznaczania metodą miareczkową Bredemanna brał autor 10 ccm wyciągu eterowo-chloroformowego, otrzymanego wyżej opisanym sposobem, wyciąg ten umieszczał w kolbce, odparowywał do połowy objętości i wytrząsał 25 ccm stunormalnym kwasem solnym, powtórzyć 3 razy. Następnie połączone wyciągi sączył i odmiareczkowywał nadmiar kwasu stunormalnym ługiem sodowym wobec jodeozyny jako wskaźnika. Przy obliczeniu używał liczby 424 jako średnią ciężaru cząsteczkowego. Autor uważa metodę wagową za lepszą i dlatego ją poleca do badania ilościowego alkaloidów z ciemieżycy. Wyniki szeregu badań poszczególnych części rośliny przedstawia autor w postaci tabelki. W zakończeniu podaje autor zawartość popiołu, która według jego badań wynosi dla kłączy 3%, dla korzeni i łodygi 4%, gdy tymczasem farmakopea D. A. B. 6 przewiduje 12%, a Pharm. Helv. 14% popiołu.

Marb.

O zachowaniu się glikozydów podczas mikrosublimacji. *Robert Fischer.* (Das Verhalten von Glykosiden bei der Mikrosublimation). Archiv der Pharmazie 1937 r. **275**, 7. str. 516—526.

Mikrochemiczne wykrywanie glikozydów w roślinach natrafia często na duże trudności skutkiem ich małej zdolności krystalizacji i własności nie dawania wcale albo tylko w małej ilości charakterystycznych osadów. Reakcje barwne nie są specyficzne i najczęściej wskazują tylko na resztę cukrową. Prócz tego sposoby otrzymywania glikozydów są już w makrometodach tak skomplikowane że do mikrobadania zaledwie można je przystosować. Ponieważ przy użyciu czysto mikrochemicznych reakcji osiąga się cel tylko częściowo, przeto już dawniej, a również i w ostatnich czasach użyto mikrosublimacji do wykrywania glikozydów w roślinach. Ta metoda tak użyteczna, musi być zawsze wykonywana z odpowiednią ostrożnością, aby przez nieopatrzne stosowanie nie zdyskredytować jej.

W omawianej pracy autor podaje kilka uwag nad zdolnością sublimowania glikozydów, w których otrzymane mikrosublimaty były troskliwie zbadane i zidentyfikowane. Dalej badano użyteczność mikrosublimacji dla wykrywania glikozydów w proszkach roślinnych. Do badań służył aparat opisany przez Fischera zaś punkt topliwości pod mikroskopem oznaczano w sposób opracowany przez Koflera.

Eskulina.

Glikozyd ten, silnie fluoryzujący występuje w korze kasztanowca. Eskulina Merck'a wykazała punkt topliwości przy 160°, nie zmieniający się i po przekrystalizowaniu. Przy sublimacji z odległości 3 mm. dopiero w temp. 170—180° i przy zastosowaniu próżni (12 mm Hg) zaczynają przestalać się kryształy, szczególnie ładnie narastając przy podniesieniu temp. do 190—200°. Mikropunkt topnienia ich znajdował się przy 268—270°. Sub-

stancją sublimującą była już nie eskulina lecz jej aglikon eskuletyna, która ma według literatury pkt. top. przy 270°.

Aby wykryć eskulinę — jako eskuletynę w korze kasztanowca poddawano drobno sproszkowany surowiec sublimacji przy 230°. Aby ułatwić rozpad eskuliny na cukier i aglikon — gdyż ten otrzyma się w mikrosublimacie — wskazanym jest zwilżenie proszku rozcieńczonym kw. solnym. Przy powolnym podnoszeniu temp. rozkłada się glikozyd, a kwas ulatnia się całkowicie.

W praktyce okazało się, że należy pracować przy użyciu pierścienia wysokości 8 mm., bez chłodzenia odbieralnika — inaczej bowiem otrzymuje się sublimat zanieczyszczony. Po przestaleniu otrzymanego sublimatu otrzymał autor kryształki o pkt. topl. 270° — identyczne z otrzymywanymi przy sublimacji czystej eskuliny.

Nie otrzymano natomiast eskuliny przy mikrosublimacji Rad. Gelsemini w temp. 50—60° jak to podaje T u n m a n n; natomiast otrzymano skopeletynę. Kwestionuje też autor wskazówki T u n m a n n a, jakoby można było otrzymać z eskuliny czystej w temp. 58—70° krystliczny sublimat, co powtórzono w licznych podręcznikach.

Fraxyna.

Glikozyd otrzymano z kory jesionu zebranej na wiosnę. Pkt. topl. — bliski 200° był nie ostry. Czysty glikozyd poddano mikrosublimacji w próżni (12 mm Hg.) przy odległości 4—8 mm. Pierwsze kryształy przesublimowały przy 190—200°. Sublimat po przestaleniu topniał w większości przy 227°. Znów więc był to aglikon—froxetyna mająca według literatury pkt. top. 227—228°. Przy dokładnym badaniu sublimatu okazało się, że można wyróżnić dwie formy kryształów: igły oraz płytki wielościenne i romby. Igły topiły się zawsze wcześniej — przy 213° a płytki i romby przy 227°. Prawdopodobnie chodzi tu o dwie formy fraxetyny. W każdym razie kryształki o pkt. top. 213° są formą niestałą i przechodzą w trwałą — rombową, która topi się zawsze przy 227°.

W sproszkowanej korze nie zawsze daje się fraxyna wykryć bezpośrednią sublimacją, ponieważ zawartość jej w korze ulega silnym wahaniom. W jednym wypadku autor otrzymał sublimat po zwilżeniu proszku kw. solnym, w temp. 210—220°, określony jako fraxetyna a który po przestaleniu wykazał pkt. topl. 225°. Naogół jednak zdaniem autora można wykryć fraxynę przez mikrosublimację.

Dafnina.

Otrzymać ją można z kory wilczego łyka w igłach i graniastosłupach. Glikozyd topi się w 205° rozpadając się. W temp. 190° i wyższej z odległości 4 mm., w próżni otrzymać można krystaliczny sublimat, składający się z ukośnie ściętych igieł, śpiczastych graniastościanów, płytek czworokątnych i romboidalnych; częste jest powstawanie bliźniaków. Kryształy topią się przy 254—256°. I tu więc chodziło o aglikon-dafnetynę, która topi się według danych literatury w 255—256°.

Celem wykrycia dafniny w proszku, korę rozdrabniano i odsiewano od włókien łykowych — i taki tylko proszek badano. Po zwilżeniu kw. solnym poddawano mikrosublimacji około 0,4 proszku w temp. 220° z odległości 4—8 mm w próżni bez chłodzenia. Otrzymywano sublimaty składające się z zaostrzonych, kanciastych igieł. Po troskliwym przestaleniu pozostawały pałeczki i igły o pkt. topl. 254°. Ustalono, że jest to dafnetyna.

Nie jest więc słusznym pogląd, że powyżej punktu topliwości sublimuje danina — rozszerzony na większość glikozydów, któreby miały sublimować bez rozkładu.

Florrizyna.

Z florrizyny Merck'a (pkt. topl. 170—171°) w temp. 190—200°, z odległości 5 mm i w próżni otrzymuje się sublimaty składające się z krótkich igieł i graniastościanów oraz sześciokątnych płytek. Te wykazują wysoki współczynnik załamania światła; powstają one z graniastościanów. które narastają w szerz. I tu zaobserwowano tworzenie się bliźniaków. Kryształy topią się w temp. 255—257°. Jest to florretyna, dla której w literaturze podają pkt. topl. 250° i 257°.

Obecność florrizyny w roślinie wykazano w korze jabłoni. Użyto tu kory korzeni zebranych wiosną. Odsiany proszek sublimowano w temp. 220—230° otrzymując krzyształy florretyny, które po przesublimowaniu miały pkt. topl. 255—257°.

Kwercytryna.

Z preparatu handlowego (pkt. topl. 250°) otrzymano przy mikrosublimacji w próżni, przy 220° sublimat składający się z żółtawych cienkich igiełek, przerosłych w pączki. Stosując chłodzenie otrzymywano często nalot bez wyraźnych kryształów. Po przesublimowaniu oznaczano pkt. topl. równy 300°. I tu więc otrzymano aglikon - kwercetynę.

Baptizyna.

Przy mikrosublimacji czystej baptizyny nie otrzymuje się w mikrosublimacie niezmienionego glikozydu lecz kryształy baptigeminy o pkt. topl. 278—284°.

Również i z Rad. Baptisiae wysublimowano kryształy baptigeminy które po przestaleniu wykazywały ten sam pkt. topl.

Arbutyna.

Przy mikrosublimacji arbutyny Merck'a (pkt. topl. 260°) do 220° nie udaje się otrzymać krystalicznego nalotu; na szkiełku pokrywkowym zbierają się tylko kropelki — z których następnie częściowo tworzą się kryształy, topiące się przy około 100°. Arbutyna zatym przez samo ogrzewanie nie daje się rozłożyć na składniki: hydrochinon i glikozę; dla wywołania rozpadu użyć trzeba kw. solnego i wówczas powstający hydrochinon daje się łatwo wysublimować.

W ten sposób można łatwo wykryć obecność arbutyny w surowcach — np. w Fol. Uvae ursi. Zwilża się proszek kw. solnym i sublimuje w 120° uwolniony hydrochinon.

Solanina.

Z solaniny Merck'a sublimują igiełki solanidyny o pkt. topl. 207°.

Z materiału roślinnego trudno jest otrzymać kryształy solanidyny; natomiast chlorowodorek solanidyny sublimuje bardzo łatwo. Chlorowodorek ów otrzymuje się przy hydrolizie solaniny rozcieńczonym kw. solnym w postaci białych płatków, które sublimują w próżni w temp. 200—210° przy odległości 5 mm; natomiast przy ciśnieniu atmosferycznym — przy odległości 1 do 2 mm w temp. 220—230° w postaci wrzecionowatych kryształów. Po przestaleniu wykazują one pkt. topl. bliski 300°.

Dzięki dużej zdolności sublimacji można tą drogą wykrywać solaninę, a raczej chlorowodorek solanidyny w materiale roślinnym. Otrzymane w podanych warunkach kryształy wykazały po przesublimowaniu pkt. topl. 290° nieco niższy niż należy, co spowodowane było obecnością zanieczyszczeń.

Digitonina.

Digitonina Merck'a w próżni, w temp. 230—250°, albo przy ciśnieniu atmoserycznym w temp. 250—270° daje krystaliczny sublimat składający się z digitogeniny (pkt. topl. 250—253°) i gitogeniny (pkt. topl. 270—272°). Krystaliczne sublimaty otrzymać można jeszcze w 20—30 mg digitoniny w postaci cieniutkich, powyginanych igiełek.

Saponiny.

Z czystej hederyny (pkt. topl. 256°) można otrzymać sublimaty w temp. 260—270°, w postaci drobnych igiełek, a pkt. topl. 320—325°. Jest to aglikon - hederogenina, topiąca się według literatury w 327°.

Także i w wypadku innych saponin otrzymuje się w sublimatach ich aglikony. Na przykładzie gitaginy z nasion kąkolu stwierdza autor, że w sublimacie nie dostaje się czystego glikozydu lecz końcową sapogeninę.

Syringina.

Otrzymano ją z kory lilaka w postaci bezbarwnych igieł tępych i graniastościanów o pkt. topl. 191°. Przy mikrosublimacji w próżni z odległości 3 mm w temp. 185—190° otrzymano nalot składający się z drobnych igieł o pkt. topl. 191° — tu więc sublimował nierozłożony glikozyd.

Salicyna.

Z salicyny Merck'a o pkt. topl. 201° otrzymuje się przy mikrosublimacji w temp. 190—195°, z odległości 3 mm w próżni krystaliczny nalot. Punkt topl. tych kryształów znajduje się przy 201°. I w tym więc wypadku chodzi o nierozłożoną salicynę.

Dopiero powyżej 250° zaczyna stopiona salicyna czerwienieć i rozpada się. Otrzymane w sublimacie kryształy składają się z igieł i graniastościanów czasem z poprzecznymi rysami.

Badania z proszkiem Cort. Salicis, do którego domieszano 1% salicyny — nie dały zadawalających wyników aczkolwiek prowadzono sublimację w różnych warunkach.

Jeżeli jednak rozłoży się salicynę emulsyną wówczas powstały alkohol salicylowy sublimuje w piękne kryształy, mianowicie w 45—50° z odległości 4 mm. w próżni. Kryształy mają pkt. topl. 85—86°. Aby otrzymać sublimat z surowca roślinnego pozostawiano sproszkowaną korę wierzbową w ciągu 2 dni, zadaną roztworem emulsyny. Proszek suszono w eksykatorze próżniowym i sublimowano. W próżni, w temp. 70—75° przy silnym chłodzeniu sublimował prawie zupełnie czysty alkohol salicylowy. Nie wszystkie jednak próby kory dawały wynik dodatni; dopiero przy zawartości 1% salicyny były one pozytywne.

B. D. B.

Piule, meksykański surowiec oszałamiający. *C. G. Santesson.* (Piule, eine mexikanische Rauschdroge). Archiv der Pharmazie 1937 r. **275,** 7, str. 532—537.

Autor badał nasiona meksykańskiej rośliny *Ipomena sidaefolia* Choisy — z rodziny Convolvulaceae. Surowiec ten należy do grupy zwanej ogólnie Pellota (Peyote) wywołującej oszołomienie i wizje. Najbardziej znanym przestawicielem tej grupy roślin jest kaktus Anhalonium Levinii, w którym H e f f t e r wykrył obecność alkaloidu merkaliny. Omawiane nasiona są znane w Meksyku pod nazwą piule albo ololiuqui; krajowcy przypisują im własności lecznicze czcząc nawet jako świętość.

Po bliższych badaniach udało się stwierdzić, że nasiona zawierają glikozyd będący połączeniem cukru z alkaloidem a więc gliko-alkaloid; prócz tego znaleziono żywicę i śluz. a przypuszcza się jeszcze obecność białka.

Próby na zwierzętach zarówno przed rozkładem glikozydu jak i po uwolnieniu aglikonu — tu alkaloidu — wykazały wpływ obniżający działanie mózgu. Meksykanie twierdzą, że surowiec zażyty w postaci oszałamiającego trunku wywołuje silne i charakterystyczne objawy psychiczne, czego nie potwierdzały dawniejsze badania. Autor zwraca uwagę, że surowce działające na psychikę człowieka np. opium i kokaina działają niejednakowo na ludzi różnych ras, a nawet znane są indywidualne dyspozycje poszczególnych osobników. Stąd płynąć może różnica działania *piule* na krajowców i europejczyków.

B. D. B.

O nowym alkaloidzie chińskiego surowca „Kuh-Seng". *H. Kondo, E. Ochiai i K. Tsuda.* (Über ein Alkaloid der chinesischen Droge „Kuh-Seng"). Archiv der Pharmazie 1937 r. **275,** 7, str. 493—496.

Głównym alkaloidem znalezionym dawniej w korzeniach *Sophora flavescens* Ait. jest matryna, obok niej w mniejszych ilościach stwierdzono teraz obecność innego, nazwanego oksymatryną, mimo niezbadania dotychczas jego stosunku do matryny.

Oksymatryna występuje w dwóch postaciach: z bezwodnego acetonu otrzymać ją można w formie granatościanów o pkt. topl. 208°. a z uwodnionego acetonu jako igły o temp. topl. 77—80°. Obie formy łatwo rozpuszczają się w wodzie. Pierwszej przypusują autorowie wzor $C_{15} H_{24} N_2 O_2 + H_2O$, drugiej zaś $C_{15} H_{24} N_2 O_2 + xH_2O$. Charakterystycznym jest, że Orechow we wschodnio - syberyjskiej Sophora flavescens znalazł matrynę i jej izomer sofocarpinę, natomiast autorowie japońscy w tej samej roślinie pochodzenia japońskiego obok matryny wyizowali oksymatrynę, a brak było sofocarpiny.

B. D. B.

O wykrywaniu zdrewniałych składników roślinnych. *H. Patzsch.* (Zum Nachweis verholzter Pflanzenbestandteile). Pharmazeutische Zentralhalle **78,** nr. 1, 1937, str. 3.

Powszechnie używanymi odczynnikamin na błony zdrewniałe są: siarczan aniliny, barwiący je na złocisto-żółty kolor i floroglucyna w kw. solnym stęż. wywołująca wiśniowe zabarwienie.

Ostatnio O. von S c h i c k h podał wzmiankę o nowej próbie na ligninę. Mianowicie roztwór 2,6 - dwuaminopirydyny w stęż. kw. solnym powoduje czerwone zabarwienie w papierze drzewnym.

Ta wskazówka zachęciła autora do badania nad zastosowaniem tego odczynnika przy badaniach proszków roślinnych i papieru. Zastosowano 1%-owy roztwór 2,6 - dwuaminopirydyny w 25%-owym kw. solnym; w celach kontroli stosowano roztwór floroglucyny z kw. solnym stęż. (wg D. A. B. 6). Okazało się, że oba odczynniki reagują podobnie, wywołując czerwone zabarwienie błon zdrewniałych

Wskazanym jest, zdaniem autora, dodatek gliceryny, który czyni preparat bardziej przejrzystym.

Jednak w badaniach mikroskopowych — czy papieru, zastosowanie nowego odczynnika nie daje żadnych korzyści w porównaniu z floroglucyną w kw. solnym stęż.

B. D. B.

Ogólne badanie pewnej rośliny używanej przez Indian przeciw jadowi żmii i malarii. *E. C. Deger.* (Allgemeine Untersuchung einer von den Indianern gegen Schlangengift und Malaria verwandten Pflanze). Archiv der Pharmazie. 1937 r. **275,** 7, str. 496—503.

Wiele cierpień i chorób szczególnie właściwych klimatowi tropikalnemu zostało zwalczonych dzięki lekom syntetycznym.

Przeciw śpiączce stosuje się specyfiki: „Bayer 205" albo „Germanin" a przeciw malarii: „Plasmochin", „Quinoplasmin" bądź „Atebrin"; są to leki trwałe, w formie umożliwiającej łatwe przechowywanie, przenoszenie i stosowanie. Brak natomiast leku przeciw jadowi wężów — a środek taki jest konieczny w okolicach gdzie trudno mieć świeżą szczepionkę, względnie otrzymuje się ją zbyt późno.

Degar sięgnął do zasobów medycyny ludowej — tak bogatych w krajach Ameryki.

Zbadano materiał roślinny znany pod nazwą *„chalchupa"* — i okazało się, że jest to *Rauwolfia heterophylla* z rodziny Apocynacea, w całości stostosowana przez Indian w wypadku ukąszenia przez jadowite węże.

Autor badał korzenie, łodygi, liście z ogonkami, kwiaty i owoce — stwierdzając powszechną obecność alkaloidów i żywic, a w liściach także garbników, których ślady znalazł i w łodygach. Najwięcej alkaloidów zawierała kora korzeni w większości w postaci gliko-alkaloidów.

Autor pracował według metody Stas-Otto izolując żywicę nazwaną chalchupa-resen o wzorze $C_{12}H_{22}O_4$, alkaloid chalchupinę A o wzorze $C_{14}H_{21}N_3O_{12}$ i pkt. topl. 170° oraz zasadę, którą nazwał chalchupa-sulfiną, określając jej wzór sumaryczny — $C_{72}H_{129}O_{71}N_{12}S$. Z tej zasady otrzymał prostszą, nazwaną chalchupiną B o wzorze $C_{15}H_{24}O_{11}N_6$ — podobną do chalchupiny A.

Autor przypuszcza, że chalchupa - sulfina jest połączeniem addycyjnym zasady chalchupiny z siarkową zasadą purynową względnie siarkowym ciałem białkowym.

Nad działaniem przeciwmalarycznym wyizolowanych ciał brak dokładnych badań. W każdym razie wykazano brak toksycznego działania ich nawet przy dawce 0.1 pro die. Z drugiej strony stwierdzono działanie silnie antiseptyczne i owadobójcze, gdy natomiast zatrucia jadem wężów mogły być leczone z pewnym skutkiem zastrzykami bądź odwarami z ekstraktu „chalchupy".

W tej chwili interesującym działaniem „chalchupy" oraz możliwością zastosowania terapeutycznego tej rośliny, oraz budową ciał czynnych — celem produkcji pełnowartościowego preparatu w drodze syntetycznej zajął się niemiecki przemysł chemiczny. *B. D. B.*

PRODUKTY SPOŻYWCZE I T. D.

O normach Mate i ulepszonej metodzie oznaczenia kofeiny w Mate, herbacie i kawie. *Hermann Schmidt-Hebbel i José Rojas H.* (Über die nahrungsmittelchemischen Grenzzahlen des Mate, und eine verbesserte Vorschrift zur Koffeinbestimmung in Mate, Tee und Kaffee). Pharmazeutische Zentralhalle f. Deutschland. Nr 40. 7. październik 1937 r. 609—613.

Pod nazwą Mate, Yerba lub „herbata paragwajska" rozumie się zwykle ogrubnie rozdrobnione i lekko upalone liście, a niekiedy także cienkie gałązki różnych południowo - amerykańskich gatunków rodzaju *Ilex* z rodziny *Aquifoliaceae,* w szczególności *Ilex Paraguariensis St. Hil.*

Oznaczenie tego rodzaju danych jak wilgotność, popiół, substancje rozpuszczalne w wodzie ma na celu umożliwienie rozróżnienia prawdziwych gatunków Mate od licznych zafałszowań.

Szczególnie ważnym jest ilościowe określanie kofeiny gdyż od jej zawartości zależy wartość surowca. Autorzy przebadali systematycznie w poniższej pracy sześć handlowych gatunków Mate otrzymanych z Santiago (Chili). W tablicy I zestawiono otrzymane wyniki, z wyjątkiem wyników odnoszących się do zawartości kofeiny.

Tablica I.

	Wartości graniczne w %	Mate Nr 1 „Salus" z Argentyny	Mate Nr 2 „La Condesa" z Brazylii	Mate Nr 3 „Guarani" z Paragwaju	Mate Nr 4 „Sterling" z Brazylii	Mate Nr 5 bez nazwy	Mate Nr 6 bez nazwy
Woda	do 11	8,32	10,35	10,0	8,3	8,8	9,6
Popiół	do 8	7,32	6,1	6,4	5,75	6,75	6,4
Popiół nierozp. w 10% HCl.	do 2	0,68	0,8	0,65	0,6	0,46	0,5
Substancje rozpuszczalne w wodzie (metoda bezpośrednia)	min. 25	49,0	35,5	33,00	32,5	12,5	26,0
Substancje rozpuszczalne w wodzie (metoda pośrednia)	—	50,6	41,0	47,00	44,7	29,7	45,9

Rzucające się w oczy duże różnice między wynikami otrzymanymi przy zastosowaniu metody bezpośredniej i pośredniej celem oznaczania substancji rozpuszczalnych w wodzie, tłomaczą się całkowicie różnym przebiegiem oznaczeń (przy czym pierwszeństwo należy oddać metodzie bezpośredniej).

Metoda bezpośrednia, opisana między innymi w Austriackim Kodeksie Żywnościowym polega na tym, że wyciąg wodny otrzymany przez 15 minutowe ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną bądź powietrzną odważonej ilości Mate po przesączeniu i odmierzeniu pewnej ścisłej objętości (np. 25 cm^3) odparowuje się na łaźni wodnej, osad suszy w temp. 100^0 i waży.

W metodzie pośredniej, stosowanej np. wg. Szwajcarskiego Kodeksu Żywnościowego do herbaty, filtruje się przez zważony sączek otrzymany

przez gotowanie wyciąg, przenosi następnie cały osad na sączek, dokładnie przemywa gorącą wodą i suszy do stałej wagi.

Różnica między ilością substancji wziętej do badania a ilością pozostałych nierozpuszczalnych części daje ilość substancji rozpuszczalnych.

Przechodząc do oznaczania kofeiny w wymienionych gatunkach Mate, dają autorzy krótkie opisy najważniejszych metod.

1) Metoda Dr Ugarte, polegająca na zwęgleniu Mate przez ogrzewanie w kolbie Kjeldahl'a i wyługowaniu kofeiny gorącą wodą, po czym po odparowaniu wody i kolejnym użyciu chloroformu i wody celem oczyszczenia, ma pewne braki, jak duża strata kofeiny i jej zanieczyszczenia.

2) Metoda Grandval'a i Lajoux oraz Macquaire'a podobna do poprzedniej w późniejszych stadiach, różni się tym, że wyciąg wodny otrzymuje się przez dwukrotne ogrzewanie Mate z wodą, nie ma natomiast zwęglania.

3) Objętościowa metoda wg. André, bardzo skomplikowana i dzięki zmiennym oraz zbyt niskim wynikom nie może być brana pod uwagę.

4) Metoda Unglew'a i Schapier'a stosująca sole miedzi do wytrącania zanieczyszczeń garbnikowych i białkowych, do Mate nie nadaje się.

5) Argentyńska modyfikacja metody Grandval'a i Lajoux. Długotrwałe i wielokrotne ługowanie chloroformem zmielonej Mate (zwilżonej amoniakiem), oddestylowanie chloroformu i następnie specjalny sposób oczyszczania (bardzo dobry) są cechami tej modyfikacji. Zmieniając pierwszą część tej zmodyfikowanej metody, celem przyśpieszenia procesu ekstrakcji i uniknięcia strat chloroformu, a zatrzymując część drugą (oddzielanie zanieczyszczeń) stworzyli autorzy własną.

6) poprawioną metodę do oznaczania kofeiny w Mate, herbacie i kawie.

10 g zmielonego produktu rozciera się z 2 g tlenku magnezu i 10 cm³ wody na papkę, zostawia w eksykatorze do następnego dnia do wyschnięcia po czym dokładnie miesza z piaskiem kwarcowym i przenosi ilościowo do aparatu ekstrakcyjnego. Proces ekstrahowania chloroformem trwa tak długo, aż wyciąg będzie bezbarwny, co wynosi zwykle około 6 godzin. W ten sposób osiąga się całkowite wyługowanie kofeiny, bez straty chloroformu. Po oddestylowaniu chloroformu oczyszczają autorzy osad w sposób opisany przez Grandval'a i Lajoux i poprawiony przez argentyńskich badaczy (Metoda 5). Po oziębieniu rozpuszcza się go w 5 cm³ eteru, zadaje 20 cm³ 0,5% HCl i ogrzewa na łaźni wodnej aż do odpędzenia eteru. Żywice i chlorofil osiadają mocno na ścianach parowniczki, klarowny roztwór zlewa się przez fałdowany sączek do rozdzielacza. Całą tę czynność należy powtórzyć jeszcze raz, po czym przemywa się parowniczkę i sączek najpierw 20 cm³ wody. Przesącze znajdujące się w rozdzielaczu wykłóca się 20 cm³ chloroformu, po tym jeszcze 3-krotnie po 10 cm³. Czysty wyciąg chloroformowy wytrząsa się jeszcze z 10 cm³ 1% roztworu KOH, aby ostatnie resztki zanieczyszczeń oddzielić i wlewa do zważonej kolbki. Resztę ługu przemywa się jeszcze raz nową porcją 10 cm³ chloroformu w rozdzielaczu i dołącza do całości. Po oddestylowaniu chloroformu czysta kofeina zostaje wysuszona przez 15 minut w 100° C i zważona.

Dzięki bardzo dobrym wynikom otrzymanym wyżej opisaną metodą nad Mate, zastosowali ją autorzy również do badania herbaty i palonej kawy. W ostatnim wypadku oprócz białych kryształów otrzymali oni żółte

Nowa droga do leczenia
bólów neuralgicznych i reumatycznych



Maść zawiera

naturalny jad żywych pszczół



CENA DLA APTEK ZŁ 3.20.

Dalsze oczyszczenie za pomocą $KMnO_4$ doprowadziło do uzyskania idealnie białych kryształów.

W zakończeniu podają autorzy wyniki swych badań nad zawartością kofeiny w 6 gatunkach Mate, badań przeprowadzonych swoją ulepszoną i poprawioną metodą.

Badane gatunki	Zawartość kofeiny w %
Mate Nr 1 „Salus" (Argentyna)	1,39
Mate Nr 2 „La Condesa" Brazylia)	0,72
Mate Nr 3 „Guarani" (Paragwaj)	0,78
Mate Nr 4 „Sterling" (Brazylia)	0,94
Mate Nr 5 bez nazwy	0,30
Mate Nr 6 bez nazwy	0,50

Powszechnie przyjęte normy kofeiny wynoszą 0,7%, co pozwala uważać ostatnie dwa gatunki Mate za fałszowane; zostało to potwierdzone na drodze mikroskopowej; w Mate Nr. 5 znaleziono obce domieszki roślinne, zaś Mate Nr. 6 była częściowo wyekstrahowana.

W. K.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

O działaniu sporyszu. *H. K.* (Das Wirkungsprinzig des Mutterkorns) Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland 1937.

Na wstępie autor wspomina, że od chwili odkrycia farmakologicznych własności sporyszu farmakopee mówią o specyficznych alkaloidach w wyciągach sporyszowych. Wyciągi te, zalkalizowane amoniakiem i wykłócone eterem, dają po odparowaniu eteru pozostałość, która po rozpuszczeniu w kwasie octowym z dodatkiem chlorku żelazowego nawarstwiona nad kwasem siarkowym tworzy w miejscu zetknięcia się płynów niebiesko-fioletową obrączkę. Obrączka powyższa nie pozostaje jednak, jeżeli przetwory sporyszowe są stare i rozłożone.

Standaryzacji dokonywa się dotychczas według metody biologicznej Bargera i Dale w modyfikacji Brooma i Clarka. Metoda powyższa opiera się na tym, że alkaloidy sporyszu ergotoksyna i ergotamina odwracają działanie adrenaliny na naczynia i macicę. Badania wykonywa się na izolowanej macicy króliczki. Badania biologiczne sporyszu są według autora niekorzystne dla aptek, gdyż nie mogą być w aptekach przeprowadzane, gdzie może być mowa najwyżej tylko o izolowaniu i oznaczaniu wagowym ciał czynnych.

W dalszym ciągu swej pracy wspomina autor, że w ostatnich latach zrobiono duży krok naprzód w dziedzinie badania sporyszu. W roku 1935 Dale stwierdził, że wyciągi wodne sporyszu mają specyficzne działanie na macicę. Działania powyższego nie można było przypisać ergotoksynie i ergotaminie, gdyż są one nierozpuszczalne w wodzie Niezależnie od Dale'a ogłosił Dawis w czasopiśmie Journ. Pharmacol. Experim. Therap., Balti-

more 1935, o nowym alkaloidzie, wydobytym przezeń ze sporyszu, który to alkaloid nazwał Dawis ergotocyną. Również Burckhardt i Stoll ogłosili w Paris. Bull. Scienc. pharmacolog. 42, 257 (1935) o wyodrębnieniu z wyciągów sporyszu alkaloidu rozpuszczalnego w wodzie, który został nazwany ergobazyną. Ciekawe są różnice fizyczne między wyodrębnionymi alkaloidami przez Dale'a, Dawisa i Stolla. Ergometryna topi się w temperaturze 161—162°, ergobazyna, dla której autor podał wzór $C_{19}H_{23}O_3N_3$, topi się przy temperaturze 162°, natomiast ergotocyna o wzorze $C_{21}H_{27}O_3N_3$ posiada punkt topnienia 155°. W kilogramie odtłuszczonego sporyszu znajduje się 82 miligramy krystalicznej ergometryny. Autorzy uważają ergometrynę za najbardziej czynne ciało sporyszu.

Perspektywa badań preparatów sporyszowych w przyszłości jest bardzo ciekawa. Zamiast skompilkowanego badania biologicznego proponują określanie ilości ergometryny, co nastręcza również trudność z powodu małych ilości ergometryny. Do ilościowego oznaczania miałby służyć kąt skręcalności, który według Stolla wynosi $\alpha_D + 90°$, dla 0,25%-go roztworu. Jakościowe próby na obecność ergometryny są niewystarczające. Również nie powinno się oznaczać wartości wyciągów sporyszowych według zawartości ergotoksyny.

Ciekawe jest porównanie mikroskopowe nowego alkaloidu ergometryny ze znanymi dotychczas np. ergotamininą itp. Ergometryna krystalizuje w postaci długich igieł. Ergotaminina krystalizuje w formie romboedrów, a ergoklawina tworzy formy bardziej prostokątne.

Narazie jeszcze nie wiadomo w jakim stopniu wpłynie na sposób badania sporyszu odkrycie ergometryny. W każdym razie odkrycie ergometryny i jej działania ma duże znaczenie dla farmakologii.

Marb.

Rola żółci w czasie wzrostu. *G. Balteceano i C. Vasiliu.* (Le role de la bile dans la croissance) Comptes rendus de la Société de Biologie 1937 r. Nr 2 str 157—160.

Organizm pozbawiony normalnej przemiany żółciowej ulega silnym zaburzeniom. Utrata żółci zmienia w zupełności metabolizm tłuszczy i cukrów, równowagę minerałów, podstawową równowagę kwasową i najprawdopodobniej wywołuje polyawitaminozę.

Badając psy z przetoką żółciową pęcherzyko-skórną zaobserwowali autorzy, iż jedne z nich od samego początku znosiły źle fistulację, wykazywały znaczne zaburzenia chorobowe i nie wytrzymywały dłuższego odciągania żółci, niż kilka miesięcy. Inne mogły żyć przez czas dłuższy bez żadnych widocznych zaburzeń. Autorzy w pracy swej podają dane dotyczące psa, który od 3 lat nosił stale przetokę. Ani waga zwierzęcia, ani odpływ żółci, ani jej skład nie zmieniły się przez cały czas tej przedłużonej fistulacji.

Autorzy postanowili zbadać jak starta żółć wpływa na wzrost młodych piesków, w jakim stopniu czynnik wzrostu jest związany z odkładaniem wapnia w organizmie, działaniem witamin i normalną komórką wątrobową. W tym celu małe psy od jednej suki podzielili na dwie grupy. Jednej porobili przetoki pęcherzykowe po podwiązaniu i wycięciu przewodu żółciowego. Drugą grupę psów pozostawili dla porównania.

Zwierzęta obu grup karmiono jednakowo zupą z mięsa, chlebem i mlekiem i kontrolowano ciężar, wygląd i poszczególne zmiany krwi. W pierwszych dniach po operacji zwierzęta operowane straciły humor i przestały przyjmować pożywienie. Wystąpiła uporczywa biegunka. Po 10 dniach

sierść zaczęła wypadać, a ruchy stały się trudniejsze, zwłaszcza chód tylni. Do biegunki dołączyły się wymioty i ropna wydzielina oczna. Ciężar zwierząt ustalił się lub znacznie spadał w przeciwieństwie do szczeniąt bez przetoki, którym stale przybywało na wadze. Po 40 dniach zwierzęta operowane zginęły z wyczerpania.

Badania powyższe dowiodły, że żółć jest czynnikiem nieodzownym dla życia i rozwoju normalnego zwierząt podczas ich wzrostu.

Marb.

O hormonach. *J. Martinius-Braunschweig.* (Über Hormone) (Pharmazeutische Zeitung. 1937 r. № 17 str. 219—221.

Autor uważa, że mało która dziedzina budzi tak duże zainteresowanie swiata lekarskiego i świata chemicznego, jak ta, którą obejmujemy ogólną nazwą hormonów. W ciągu ostatnich sześciu lat ukazało się około 10.000 prac z tej dziedziny. Między tymi pracami znajduje się wiele dzieł tomowych. Wszystkie badania zmierzają poprzez poznanie natury hormonów do stworzenia skutecznej broni przeciw chorobom i śmierci.

Ogromne zdobycze w tej dziedzinie zawdzięczamy wspólnym wysiłkom kilku gałęzi wiedzy: medycyny, chemii i biologii. Mimo, że badania naukowe nad hormonami są w stadium początkowym, posiadają hormony już dzisiaj duże znaczenie w lecznictwie. Poznawszy bliżej hormony można będzie wykorzystać ich wielostronne znaczenie lecznicze, stwarzając tym samym nowe pole pracy dla chemii fizjologicznej i farmaceutycznej.

Zaczątki wiedzy o hormonach datują się z przed dwóch tysięcy lat. W starożytności wierzono, że po zjedzeniu serca lwa można posiąść siłę i odwagę tego zwierzęcia. Jeszcze i dzisiaj dzikie plemiona zjadają mózg i serce zabitego nieprzyjaciela, tak człowieka, jak i zwerzęcia ażeby przejąć jego siłę i mądrość. W starożytności sądzono również, że przez wprowadzanie do ustroju odpowiednich pokarmów można nabywać odpowiednie własności. Po tym próbowano leczyć choroby poszczególnych narządów drogą wprowadzania do organizmu wraz z pożywieniem tychże narządów ze zdrowych zwierząt. Np. przy chorobach nerwowych jedzono mózg zwierzęcy, a przy cierpieniach płucnych — płuca. Tego rodzaju organoterapia, zwana także opoterapią, w średnich wiekach była w pełnym rozkwicie i zachowała się do dziś dnia w wierzeniach ludowych. Wończas wychodzono z założenia, że aby uzupełnić w organizmie niedobór substancji wydzielanej przez dany narząd należy używać organu wydzielającego tę właśnie substancję. W roku 1775 Théophile de Bordeau w pracy „Analyse medicinale du sang" po raz pierwszy przypisuje każdemu poszczególnemu organowi przygotowywanie specyficznej substancji o dużym znaczeniu fizjologicznym, która to substancja poprzez naczynia limfatyczne dostaje się do krwi. W roku 1852 Ecker podaje, że tarczyca, przysadka, grasica i nadnercza wytwarzają specjalne ciała i oddają je do krwi. Stąd też nazwał te gruczoły dokrewnymi. Pierwszej próby z gruczołem wydzielniczym dokonał Berthold w roku 1849 przeszczepiając jądra u koguta. Odkrycie Bertholda przeszło niespostrzeżenie i dopiero w parę lat później przypisano to odkrycie Claude Bernardowi. W roku 1856 Séquard i Schiff wykazali następstwa ekstripatii tarczycy i nadnerczy, a Addison opisał powyższą chorobę.

Tak przedstawiają się początki nauki o wewnętrznym wydzielaniu, zwanej także endokrynologią. Francuskiemu uczonemu Brown-Séquardowi, zwanemu często ojcem tej nauki, przypada zasługa wprowadzenia nazwy „gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu". Według niego wszystkie gruczoły wydzielają do krwi substancję niezbędną względnie potrzebną, która

działa na inne nawet odległe topograficznie organy, a brak jej może wywoływać stany chorobowe. W roku 1889 Séquard ogłosił w paryskim Société de Biologie o doświadczeniu swym wykonanym na sobie samym z płynem jądrowym, który przywrócił mu młodość. To szczęśliwe doświadczenie można uważać za pierwszy etap do badań hormonów na drodze doświadczalnej. W ślad za badaniami fizjologii i terapeutyki hormonów posuwały się badania nad stroną chemiczną. Najpierw poznawano chemicznie te hormony, które można było łatwo i w dużych ilościach otrzymywać.

Pierwsze pomyślne wyniki przy badaniu chemicznym otrzymano dla adrenaliny, dla której już w roku 1860-tym Wulpian i Henle podali charakterystyczne reakcje barwne, oraz dla tyrozyny, dla której podano ilość zawartego jodu.

Każdy gruczoł, którego wydzielina dostaje się do krwi, nazywa się gruczołem o wewnętrznym wydzielaniu, względnie dokrewnym, a jego wydzielina nazywa się inkretyną, endokretyną lub hormonem. Wydzielina gruczołów dokrewnych zostaje pobrana przez kapilary i odprowadzona do krwiobiegu. W ten sposób hormon może działać na cały organizm. Według najnowszych określeń pod nazwą hormonów rozumiemy wysoko aktywne pod względem fizjologicznym, złożone organiczne związki, które powstają w żywym organizmie zwierzęcym i są niezbędne do normalnego funkcjonowania organizmu.

Hormony są zbliżone swym zachowaniem się w ustroju żywym do witamin. Podobnie jak i tamte są dla ustroju niezbędne i działają w ilościach niezmiernie małych. Decydują one o naszym wzroście i o kształtowaniu się naszego ciała. Tak chudość jak otyłość lub wszelkiego rodzaju inne odchylenia od stanu normalnego człowieka należy przypisywać zaburzeniom w wydzielaniu hormonów odpowiednich gruczołów. Również i na stronę duchową mają hormony wpływ, od nich zależy usposobienie człowieka. Za pośrednictwem nerwów hormony wpływają w znacznym stopniu na mózg wzmagając jego czynność. I nawzajem mózg może wpływać w dużej mierze na stopień wydzielania hormonów przez dany gruczoł, np. gruczoły seksualne. Po stwierdzeniu tego ogromnego wpływu hormonów na człowieka jest zrozumiałym powiedzenie: „twoje hormony, to twój los".

W najnowszych czasach stwierdzono, że przy długotrwałym podawaniu do krwi zwierzętom doświadczalnym odpowiednich hormonów powstają ciała, które mogą wzmagać lub hamować działanie tych hormonów. Ciała powyższe dają się przenieść z krwią tego zwierzęcia na inne zwierzę. Collip nadał tym ciałom nazwę „antihormonów", względnie hormonów hamujących Antihormony stwierdzono dotychczas tylko u zwierząt, którym wprowadzano do krwi hormony, lecz czy te antihormony powstają też w normalnych warunkach u tych zwierząt i czy w ogóle powstają one u człowieka, nie zostało jeszcze ustalone. Jeżeliby rzeczywiście w tych warunkach powstawało ciało regulujące zawartość hormonów we krwi, to fakt ten rzuciłby nowe światło na dziedzinę hormonów. Należy przypuszczać, że nauka wkrótce wyjaśni, czy mamy tu do czynienia z ciałem specjalnym, czy tylko ze zjawiskiem immunizacji, będącej przyczyną hamującego działania hormonu.

W ustroju zwierzęcym i ludzkim hormony powstają dzięki czynnościom specjalnych komórek. Komórki te tworzą organy różnej wielkości. Jedne z nich są widoczne gołym okiem np. tarczyca, nadnercza; inne dojrzeć można tylko pod mikroskopem np. gruczoły wytwarzające insulinę. Niekiedy występują pojedyńczo wykształcone komórki hormonalne (gruczoły przewodu pokarmowego).

Niektóre z tych gruczołów wytwarzają cały szereg hormonów o różnym działaniu.

Nie wszystkie gruczoły są czynne przez całe życie. Niektóre z nich wydzielają hormony tylko periodycznie np. w wieku dziecięcym lub w wieku dojrzałym (hormony płciowe).

Marb.

Zawartość witaminy C i glutacjonu zredukowanego w migdałkach człowieka. *D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière.* (Teneur en vitamine C et en glutathion réduit de l'amygdale chez l'homme). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. № 3 str. 247—248.

W toku dalszych badań nad wpływem wycinania migdałków na zawartość witaminy C w ślinie ludzkiej autorzy oznaczali w migdałkach ilość witaminy C przy pomocy metody Tillmannsa, a glutacjonu zredukowanego przy pomocy metody Randoin i Fabre'a oraz metody Zimmeta. Badania swe autorzy przeprowadzali na migdałkach nieprzerośniętych i niezakażonych (I-a seria), oraz na migdałkach przerośniętych (II-a seria). Wyniki badań autorzy ujęli w tabelkę zamieszczoną poniżej:

	Ciężar (średnia w granicach)	Witamina C w mg na g tkanki	Glutacjon zredukowany w mg na 100 g tkanki	
			Metoda Randoir i Fabre'a	Metoda Zimmeta
I seria	4,15	0,20	104,34	155,25
II seria	5,40	0,25	109,52	170,30

Obecność obu oksydo-reduktorów w tak znacznych ilościach potwierdza hypotezę o roli obronnej migdałków gdyż, jak wynika z badań powyższych, migdałki nietylko wytwarzają limfocyty, ale również i magazynują znaczne ilości oksydo-reduktorów.

Jasnym jest więc, że wycięcie organu o tak znacznej zawartości witaminy C i glutacjonu przyczynia się do zmniejszenia odporności organizmu.

Marb.

O działaniu hydrotropowym żywic Convolvulaceae na lecytynę. *G. Valette i M. Tiffeneau.* (Action hydrotrope exercée par les résines de convolvulacées sur la lecithine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. № 18 str. 405—407.

W uprzedniej pracy, wykonanej wspólnie z R. Salvanetem, autorzy rozpatrywali czyszczące działanie oleju rycynowego pod względem działania rycynolanów alkalicznych na różne składniki komórkowe i doszli do wniosku, iż ich działanie drażniące na śluzówkę należy przypisać własności przeprowadzania lecytyny w rozpuszczalną w środowisku wodnym (działanie hydrotropowe).

Autorzy postanowili sprawdzić doświadczalnie, czy nie należałoby również w ten sam sposób tłumaczyć drażniącego działania żywic z rodziny Convolvulaceae. W tym celu do badań użyli konwolwuliny, żywicy wyciągniętej z Exogonium purga, jalapiny - żywicy z Ipomea orizabenzis i skamoniny, otrzymanej przy oczyszczaniu Scamoneae.

Substancje te, jak wiadomo, nierozpuszczalne w środowiskach wodnych, rozpuszczają się w przewodzie pokarmowym w obecności żółci. Autorzy używali żółci wołowej zawierającej 35,7 g kwasów żółciowych pro mille. Z drugiej strony wiadomo, że w obecności żółci lecytyna staje się rozpuszczalną, a mianowicie do rozpuszczenia 0,1 g lecytyny, zawieszonej w 1000 ccm wody o temperaturze 40°, potrzeba 0,75 ccm powyższej żółci. Autorzy dodawali do żółci żywice w stężeniach wzrastających i zaobserwowali, że siła działania żółci stale wzrastała, albowiem w miarę zwiększania procentu żywicy w żółci potrzeba było coraz mniejszych ilości żółci do rozpuszczenia tej samej ilości lecytyny. Wyniki swych badań autorzy ujęli w tabelki, z których można wnioskować, że działanie jalapiny i skamoniny jest nieco silniejsze od działania konwolwuliny. Jednak ze względu na największą rozpuszczalność konwolwuliny w żółci jej właśnie autorzy przypisują najsilniejsze działanie. Biorąc pod uwagę, że czysta żółć w ilości 0,75 ccm rozpuszcza 0,1 g lecytyny zawieszonej w 1000 ccm wody, a przy zawartości 17% konwolwuliny w żółci potrzeba tylko 0,04 ccm żółci do rozpuszczenia tej samej ilości lecytyny, można określić, iż konwolwulina zwiększa $\frac{0,17}{0,04} = 19$ razy siłę żółci.

Podobne doświadczenia wykonywali autorzy zastępując żółć roztworami soli żółciowych (cholanem, glycocholanem i taurocholanem sodu). We wszystkich wypadkach stwierdzili, że dodatek żywic Convolvulaceae zwiększa silnie (aż do 6 razy) własność żółci przeprowadzania lecytyny w rozpuszczalną w środowiskach wodnych.

Marb.

Wycięcie migdałków a ilość witaminy C w ślinie ludzkiej. *D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière.* (Influence de l'amygdalectomie sur le taux de la vitamine C dans la salive humaine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. № 3 str. 246—247.

Jeden z autorów zmuszony był poddać się operacji wycięcia obu migdałków. Analiza śliny, wykonana na godzinę przed operacją i w godzinę po operacji, wykazała znaczny spadek witaminy C w ślinie po operacji. Ponieważ spadek witaminy C w ślinie utrzymywał się stale przez kilka dni po operacji, autor przyjmował przez 10 dni witaminę C w dość dużych dawkach. Pomimo to ilość witaminy C w ślinie nie zwiększyła się. Natomiast wzmogło się znacznie wydalanie witaminy tej z uryną.

Aby nie opierać się wyłącznie na tym jednym wypadku, autorzy przeprowadzili szereg badań śliny ludzi operowanych na oddziele laryngologicznym kantonalnego szpitala i przez lekarzy praktyków. We wszystkich wypadkach stwierdzili po operacji wycięcia migdałków znaczny spadek ilości witaminy C w ślinie. Wyniki badań podali autorzy w tabelce przytoczonej poniżej.

Wiek	Przed operacją	Po operacji
	Ilość witaminy C w miligramach na 100 cm³ śliny	
21 lat	0,120	0,050
24 „	0,120	0,040
25 „	0,115	0,050
27 „	0,130	0,060

Wycięcie migdałków powoduje w ślinie znaczne zmniejszenie się ilości witaminy C, która posiada ogromne znaczenie przy obronie organizmu prze-

ciw zarazkom i ich jadom. Obniżenie ilości witaminy C pociąga więc za sobą zmniejszenie odporności organizmu przeciw infekcjom.

Fizjologia migdałków nie jest jeszcze dokładnie znana. Zadaniem ich jest produkowanie łymfocytów i uodpornianie organizmu, niejako szczepienie przeciwko zarazkom i zarodnikom. Wielu autorów stwierdziło, iż wycięcie migdałków wpływa ujemnie na wyrostek robaczkowy, powodując jego stan zapalny. Dlatego też, zdaniem autorów niniejszej pracy, wycinać migdałki należy tylko w ostateczności, zwłaszcza w młodym wieku.

Marb.

Biochemia hormonów seksualnych. *A, Roche.* (La Biochimie des Hormones Sexuelles). Bulletin des Biologistes Pharmaciens 1936 r. Nr 32, str. 11 — 21.

Badanie strony chemicznej hormonów seksualnych, zapoczątkowane zaledwie 10 lat temu, w ostatnich latach znacznie posunęło się naprzód. Po wyizolowaniu follikuliny krystalicznej w 1929 r., otrzymano drugi hormon żeński — luteinę w 1934 r. a ostatnio w 1935 r. hormony męskie z uryny. Wreszcie niedawna jeszcze synteza powyższych hormonów z cholesterolu, dokonana przez Butenandta, wykazała ich ścisły związek ze sterolami i wprowadziła chemię hormonów seksualnych na nowe tory.

Tak szybki postęp był możliwy dzięki znacznej zawartości hormonów seksualnych w urynie, w której w 1925 r. Aschheim i Zondek wykryli follikulinę. Również dzięki tej okoliczności zaczęto wydobywać z uryny hormony seksualne na szerszą skalę oraz ustalono ich oznaczanie biologiczne, oparte bądź to na cechach seksualnych pierwszorzędnych, tj. na formowaniu produktów rodnych i wpływie na funkcje rozmnażania się, bądź to na cechach seksualnych drugorzędnych, tj. na zmianach w wyglądzie zewnętrznym zwierząt, związanych ze zjawieniem się aktywności ich gruczołów rodnych. Ze względu na zmiany zachodzące w okresie menstruacji lub ciąży, oznaczenie hormonów seksualnych żeńskich oparto na cechach seksualnych pierwszorzędnych, natomiast na cechach seksualnych drugorzędnych opiera się najczęściej oznaczanie ilościowe wydzielania wewnętrznego jąder.

Krótki opis działania fizjologicznego hormonów seksualnych, opis oznaczania biologicznego i struktura chemiczna są celem niniejszej pracy.

Przystępując do szczegółowego opisu hormonów seksualnych autorka wspomina o tzw. „prolanach" A i B, które przygotowują organy rodne do wydzielania hormonów seksualnych. Ciał tych nie zdołano do tej pory wydzielić ani ustalić ich budowy chemicznej. Wiadomo tylko, iż zawierają azot i posiadają charakter polipeptydów. Są to związki amboseksualne, to znaczy działają jednakowo na rozwój tak organów męskich, jak i żeńskich w przeciwieństwie do hormonów seksualnych, które są zróżnicowane dla obu płci.

Z pośród hormonów żeńskich znamy follikulinę i luteinę (progestinę), a z hormonów męskich testosteron i jego satelity.

1. F o l l i k u l i n a. Follikulina jest wydzielana normalnie u samic dojrzałych w czasie pękania pęcherzyka Graffa w okresie ruji lub oestrus u ssaków oraz w znacznych ilościach u kobiet i małp wyższych 13 dni przed menstruacją.

Follikulina wpływa na cechy seksualne pierwszorzędne, wywołując hypertrofię mięśnia macicy, a u zwierząt z cyklem oestralnym cykliczne zmiany śluzówki pochwowej, na których opiera się oznaczanie biologiczne tego hormonu (próba Allen i Doisy). Follikulina wpływa również na cechy seksualne drugorzędne, a mianowicie na rozmieszczenie owłosienia, wzglę-

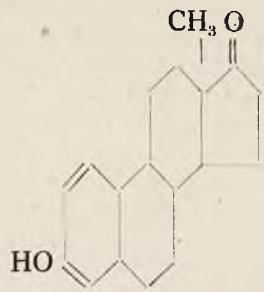
dnie upierzenia, tembr głosu i śpiewu, rozwój gruczołów mlecznych i to w jednakowym stopniu u obu płci. Można np. u kaczora przez zastrzyki follikuliny wywołać upierzenie charakterystyczne dla kaczki.

Follikulina jest antagonistą hormonu męskiego, powoduje bowiem u młodych samców zanik jąder. Jest ona również antagonistą drugiego hormonu żeńskiego — progestiny (luteiny), albowiem zastrzyk follikuliny wywołuje poronienie u samiczki ciężarnej.

Za jednostkę biologiczną przyjęto 1/10.000 mg follikuliny krystalicznej standaryzowanej, która to ilość wystarcza do wywołania charakterystycznych dla ruji zmian śluzówki pochwy u kastrowanej myszy.

U samicy ciężarnej, począwszy od trzeciego miesiąca rolę wydzielania follikuliny przyjmuje na siebie placenta, która aż do końca ciąży produkuje follikulinę. Follikulina w znacznych ilościach przechodzi do moczu, skąd można ją wydobywać.

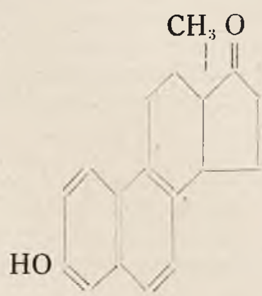
Follikulina krystaliczna, otrzymana poraz pierwszy w 1929 r. przez Poisyego w Anglii a w 1930 r. przez Butenandta w Niemczech z uryny kobiet brzemiennych posiada wzór wskazujący na jej ścisły związek ze sterolami, jak to zresztą jest widoczne również i z wzorów pozostałych hormonów, podanych poniżej.



follikulina albo oestron.

Na konferencji międzynarodowej follikulinie nadano nazwę chemiczną „oestron".

W 1930 r. Marrian wydzielił z uryny kobiety ciężarnej drugą substancję o podobnym działaniu tzw. ciało Marriana, a Girard z uryny ciążarnej klaczy pewną liczbę czynnych pochodnych jak ekwilina, hippulina, ekwilenina.



ekwilenina

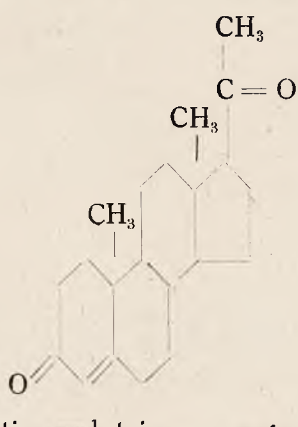
Istnienie hormonów satelitów, stwierdzone tak przy follikulinie, jak i przy hormonach męskich, jest charakterystyczne dla wydzielania hormonalnego. Satelity follikuliny występują tylko u niektórych gatunków zwie-

rząt, podczas gdy sama follikulina występuje u wszystkich ssaków. Np. ciało Marriana wykryte w urynie kobiecej jest nieobecne w urynie klaczy, natomiast ciała, wykryte przez Girarda w urynie klaczy są nieobecne w urynie kobiecej.

2. Progestina albo luteina. Drugi hormon żeński jest produkowany przez corpus luteum, gruczoł o wydzielaniu wewnętrznym, który formuje się na jajniku na miejscu pękniętego pęcherzyka Graffa. Normalnie wydzielanie tego gruczołu trwa tylko kilka dni, wywołując znaczne zmiany śluzówki pochwy potrzebne do utrwalenia i zagnieżdżenia się jajka. Jeżeli jajko nie zostanie zapłodnione, to corpus luteum zanika, a twór komórkowy, powstały w pochwie pod jego wpływem, tzw. koronka pochwowa zapada się i łuszczy. Występuje wówczas u kobiet krwotok w 13 dni po pęknięciu pęcherzyka Graffa. Jeżeli jednak jajko zostało zapłodnione, corpus luteum nie zanika, lecz zwiększa swą obiętość i intensywność wydzielania pod wpływem prolanu B. Wydzielanie to pomaga do rozwoju jajka, a hamując skurcze macicy zapobiega poronieniu. Dopóki trwa wydzielanie luteiny owulacja nie następuje.

Oznaczenie biologiczne progestiny jest dosyć trudne do ustalenia, ponieważ oba hormony żeńskie działają na śluzówkę macicy. Za jednostkę przyjęto ilość hormonu, która, zastrzyknięta kastrowanej samicy królika natychmiast po niesieniu jajek, wywołuje zmiany śluzówki macicy charakteryzujące u tego zwierzęcia ciążę na ósmy dzień. Progestina, albo luteina wyizolowana z uryny kobiecej przez Butenandta w 1934 roku, posiada wzór następujący:

Chemicy nadali jej nazwę „progesteron".

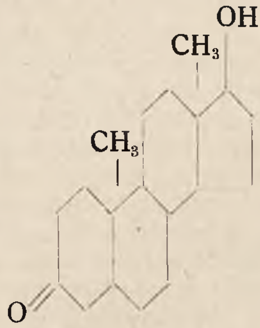


progestina = luteina = progesteron

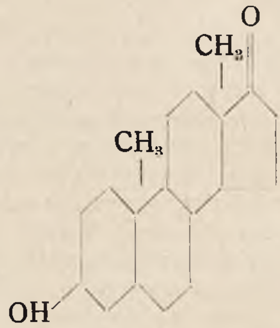
3. Hormony męskie. Hormony męskie zalicza się do składników wydzielania wewnętrznego jąder, które posiada dwojakie działanie. Z jednej strony wpływa ono na rozwój cech seksualnych pierwszorzędnych, co przejawia się mniej lub więcej zaznaczonym rozwojem pęcherzyków nasiennych i ich mniejszą lub większą aktywnością wydzielniczą, z drugiej strony wpływa ono na cechy seksualne drugorzędne i oznaczanie aktywności w tym wypadku będzie się opierało na rozroście grzebienia kapłona po zastrzyku wyciągu hormonu.

Ze względu na dwoistość działania nie ustalono wielkości jednostki dla hormonów męskich. Z tej też przyczyny jednostka kogucia jest niejednakowa nietylko w różnych krajach, ale i w różnych laboratoriach.

Hormony męskie noszą nazwy „testosteron" i „androsteron". Pierwszy z nich został otrzymany przez Laqueura z ekstraktu jądrowego, a drugi przez Butenandta z uryny ludzkiej.



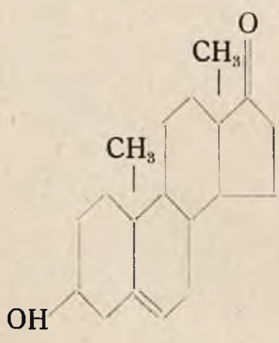
testosteron



androsteron

Poza wyżej wymienionymi hormonami istnieje (podobnie jak przy oestronie) cała grupa satelitów o tym samym działaniu. Jednym z nich jest dehydroandrosteron, otrzymany przez Butenandta z uryny ludzkiej.

Najaktywniejszym z pośród tych trzech hormonów jest otrzymany z testiculum testosteron, przy czym jego wpływ na cechy seksualne pierwszorzędne jest silniejszy (próba z pęcherzykami nasiennymi), niż na cechy seksualne drugorzędne (próba z grzebieniem kapłona), co dowodzi, że pod względem farmakologicznym obie aktywności są od siebie niezależne.



dehydroandrosteron

Po opisie własności biologicznych hormonów seksualnych i podaniu podstaw oznaczeń biologicznych oraz wzorów chemicznych autorka zastanawia się nad konsekwencjami wynikającyim z podobieństwa budowy chemicznej hormonów seksualnych, steroli i kwasów żółciowych. Analogiczna z cholesterolem budowa szkieletu już od chwili wydzielenia follikuliny zastanawiała uczonych, a gdy Batenandtowi udało się otrzymać dehydroandrosteron z uryny ludzkiej, począł on cholesterol uważać jako substancję przejściową między sterolami i hormonami seksualnymi. Wobec tego postanowił bezpośrednio z cholesterolu wyprodukować powyższe hormony. Cel jego pracy został osiągnięty, albowiem poza dehydroandrosteronem otrzymał dwa hormony męskie i oestron (follikulinę). Dehydroandrosteron przeprowadził w syntetyczny androstenodion, ciało o takiej samej aktywności jak androsteron na rozrost grzebienia kapłona i o trzykrot-

nie większej aktywności na rozwój pęcherzyków nasiennych. Po czym powyższy związek przeprowadził w oba hormony męskie (androsteron i testosteron) oraz w oestron (follikutinę). Przeprowadzenie cholesterolu w progesteron (luteinę) dokonał Butenandt za pośrednictwem kwasu oksycholanowego, produktu degradacji kwasów żółciowych, obecnego w urynie Przejścia powyższe ilustruje następujący schemat.

cholesterol
↓
kwasy żółciowe
↙ ↘
kwas oksycholanowy → dehydroandrosteron
↓ ↓
progesteron (luteina) — androstenodion
↙ ↓ ↘
oestron (follikulina) testosteron androsteron

Związek bezpośredni hormonów seksualnych ze sterolami i ich pochodnymi — kwasami żółciowymi wyjaśnia stosunek między metabolizmem jednych i drugich. Byłoby dobrze, zdaniem autorki, zbadać zależność między wątrobą a gruczołami dokrewnymi, albowiem niektóre zaburzenia wątrobowe, charakteryzujące się zwolnionym tempem tworzenia kwasu cholanowego z cholesterolu, mogą pociągać za sobą zmniejszenie produkcji hormonów seksualnych.

Istnienie związku między sterolami a hormonami seksualnymi tłumaczy również obecność follikuliny w roślinach i ciał o działaniu follikuliny w produktach destylacji węgla kamiennego.

Marb.

Biologiczna różnica między hormonami a witaminami i ich zużytkowanie w ustroju. *K. Miescher.* (Der biologische Unterschied zwischen Hormonen und Vitaminen und ihre Verwertung im Koerper). Schweitz. med Woch., 1937, 44, str 1046.

Hormony stanowią ważne dla życia ustroju czynniki, wytwarzane przez gruczoły dokrewne, witaminy zaś zostają doprowadzone do ustroju z zewnątrz. I jedne i drugie są ciałami, które nie służą jako źródła energii i nie stanowią materiału do spalania, warunkują jednak w sposób dotychczas bliżej nie zbadany prawidłowy przebieg całokształtu czynności ustrojowych. Niektóre witaminy ustrój wprawdzie potrafi stworzyć sam, i to wychodząc z ciał wstępnych tzw. prowitamin. Ostatnie badania wykazały, że niektóre hormony i witaminy są spokrewnione z fermentami grającymi rolę organicznych katalizatorów. Tak np. witaminy grupy B mogą występować jako składniki fermentów (koferment karboksylazy, żółty ferment oddechowy, koferment oddechowy); hormon korowy gra, wg badań *Verzara*, rolę fermentu — przenosiciela kwasu fosforowego.

Z punktu widzenia chemicznego nie da się przeprowadzić ścisłej granicy między hormonami a witaminami, dwa te zespoły ciał dzieli więc właściwie tylko różnica w miejscu powstawania. Natomiast z punktu widzenia biologicznego mamy ostatnio pod tym względem do zanotowania kilka ciekawych spostrzeżeń.

Gdy męskim kastrowanym szczurom wstrzykuje się wzrastające ilości testosteronu, wówczas spostrzega się wzrost narządów płciowych np. pęcherzyków nasiennych; wzrost ten, po osiągnięciu pewnej granicy, utrzymuje się na jednym poziomie, gdy jednak do testosteronu dodamy kwas palmitynowy lub gdy go zestryfikujemy wystąpi — przy tej samej dawce — wydatniejsze jego działanie. To samo możemy zaobserwować przy wstrzykiwaniu oesteriny (w stosunku do zmian rujowych), której działanie możemy wzmóc przez dodanie aktywatorów lub przez zestryfikowanie. Wg. badań autora należy w tych razach, przy przeprowadzeniu tego rodzaju doświadczeń, liczyć się z zużytkowaniem hormonów przez ustrój: przy podaniu czystych hormonów zużytkowanie jest bardzo nikłe, przy dodaniu aktywatorów wzrasta ono nieraz 100-krotnie.

Z powyższego wynika, że ustrój nie jest w stanie w znaczniejszej mierze magazynować hormonów doprowadzonych z zewnątrz, które najprawdopodobniej, jako ciała niezużytkowane, zostają szybko wydzielane lub rozkładane. Fakt ten nie zadziwi nas, gdy będziemy go rozpatrywać ze stanowiska biologicznego. Ustrój wytwarza w warunkach fizjologicznych w gruczołach dokrewnych hormony tylko w miarę zapotrzebowania, które widocznie nie jest duże, wiemy bowiem, że wyciągi z gruczołów zawierają zwykle bardzo małe wzgl. minimalne ilości hormonów; najważniejszą bodaj dla ustroju jest natomiast stała i nieprzerwana dostawa hormonów, dzięki której soki ustrojowe zawierają stały poziom tych ciał. Stała dostawa hormonów i szybkie ich wydzielanie jest przeto warunkiem prawidłowego i celowego „nastawienia" gry hormoralnej.

Inaczej jednak sprawa się ma z witaminami. Wiemy, że dostawa ich do ustroju jako zjawisko zależne od czynników zewnętrznych, jest nieregularna i przypadkowa (uzależniona od rodzaju pokarmów); ustrój znosi brak witamin przez czas względnie długi, a to prawdopodobnie dzięki temu, iż posiada daleko idące możliwości magazynowania witamin, np. w wątrobie; z magazynów witaminy zostają następnie w miarę potrzeby zużytkowane przez ustrój stopniowo.

Jeśli więc pragniemy za pomocą hormonów uzyskać efekt leczniczy, winniśmy w miarę możności starać się naśladować fizjologiczną czynność gruczołów dokrewnych i dbać o stopniowe wsysanie się z miejsca zastosowania; w stosunku do hormonów płciowych uzyskuje się to przez dodanie składników zwalniających wsysanie się wzgl. przez odpowiednie zestryfikowanie hormonów Przypomnijmy sobie nowsze badania dotyczące insuliny protaminowej.

Istnieje poza tym — z punktu widzenia biologicznego — dalsza różnica między hormonami a witaminami. Wiemy, że witaminy i to wszystkie — — wsysają się dobrze przez przewód pokarmowy, czego nie można twierdzić o hormonach; insulina, hormony przysadki mózgowej podawane doustnie są nieczynne, działanie hormonów płciowych przy doustnym stosowaniu spada, począwszy od folikuliny do testosteronu. Znaczne działanie hormonu korowego przy doustnym stosowaniu zależy prawdopodobnie od jego dobrej rozpuszczalności w wodzie.

Zb. N.

PRZEPISY PRAKTYCZNE.

O roztworach adrenaliny. *A. Goris i R. Legroux.* (Des inconvenients des solutions d'adrenaline tropacides). Bulletin des Sciences Pharmacologiques t. **43,** str. 494—503. (1926).

Adrenalinę stosuje się w lecznictwie głównie w postaci roztworów w stężeniu 1:1000.

Dawniejsze roztwory handlowe przyrządzane były przy pomocy kwasow solnego, borowego i antyseptyków jak kwasu siarkawego lub dwusiarczynu sodowego i chloretonu. Roztwory przyrządzane wyłącznie przy pomocy kwasów szybko ulegają rozkładowi; pojawia się zabarwienie różowe roztworu, strącają się brunatne kłaczki i występuje wzrost pleśni.

Richard i Mahny podali następujący przepis:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego czystego i suszonego	7·5 g
Bezwodnika kwasu siarkowego	1 g
Wody destyl. q. s. ad	1000 cm^3

Kwas siarkawy podobnie jak i inne kwasy roztwarza adrenalinę a nadto działa jako środek redukujący i antyseptyk powstrzymujący rozwój pleśni. Teoretycznie potrzeba do rozpuszczenia 1 g adrenaliny 0.175 g SO_2, Richard i Malmy stosują jednak nadmiar kwasu celem lepszej konserwacji roztworu, mimo iż kwasota roztworu silnie wzrasta co jak się później okaże nie jest bez znaczenia.

Dodatek do Codexu z 1926 r. zawiera poniższy przepis, który ujęty wagowo tak się przedstawia:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	7 g
Kwasu solnego farmakopealnego (=0,67 g HCl gazowego)	2 g
Roztworu dwusiarczynu sodowego farmakopealnego (26 do 28 g SO_2 na 100 g roztworu c. wł. 1·30 — 1.35)	6 g
Wody destyl. q. s.	ad 1000 cm^3

Do rozpuszczenia 1 g adrenaliny potrzeba teoretycznie 0.20 g chlorowodoru.

W 1927 Malmy podaje nowy przepis, w którym roztwór dwusiarczynu sodowego został zastąpiony obojętnym siarczynem sodowym:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego czystego	7 g
Kwasu solnego 10%	11·5 g
Siarczynu sodowego	2 g
Wody destyl. q. s.	ad 1000 cm^3

Analogiczny przepis stosuje się w aptece centralnej szpitalnej stosując jednak mniejsze ilości kwasu solnego i siarczynu sodowego:

Andrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	7.5 g
Kwasu solnego 33·6%	1 g
Siarczynu sodowego	0·335 g
Wody destyl. q. s.	ad 1000.0 cm^3

Co się tyczy farmakopei obcych to farmakopee: niemiecka, włoska, szwedzka, norweska, finlandzka, japońska, austriacka, rosyjska nie dają żadnego przepisu na roztwór adrenaliny. Farmakopee jugosłowiańska, rumuńska i węgierska polecają używać roztwór chlorowodorowy adrenaliny

1:1000 lub roztwór chlorowodorku adrenaliny 1.20/1000. Niektóre farmakopee przepisują roztwór chlorowodorowy adrenaliny z dodatkiem chloretonu.

Farmakopee.

	angielska duńska	argentyńska	hiszpańska
Andrenaliny	1 g	1 g	1 g
Chlorku sodowego	9 g	7'5 g	8.5 g
Chloretonu	5 g	2'5 g	5 g
Kwasu solnego	3 g (rozcień.)	0'75 g (off.)	10 cm³ (off)
Wody dest. q.s. ad	1000 cm³	1000 cm³	1000 cm³

Farmakopea szwajcarska.

Andrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	8 g
Kwasu solnego n/1	10 cm³
Chloretonu	1 g
Dwusiarczynu sodowego	0.5 g
Wody dest. q. s.	ad 1000.0 cm³

Farmakopea holenderska.

Andrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	8 g
Kwasu solnego	2 g
Fenolu płynnego	5 g (= 4 g fenolu kryst.)
Wody dest. q. s.	ad 1000.0 cm³

Wszystkie powyższe roztwory są silnie kwaśne i tak np. roztwór przepisu Codexu posiada po przyrządzeniu pH = 2,6 a po dłuższym przechowywaniu pH = 1,75. Silna kwasota roztworów powoduje, iż przy stosowaniu zastrzyków podskórnych zdarzają się częste wypadki gangren. I tak R. G r a s s o opisuje trzy takie wypadki o przebiegu ciężkim ale nie śmiertelnym. Osobiście autorzy w ciągu 3—4 lat zaobserwowali szereg wypadków ciękich i śmiertelnych na skutek podskórnych zastrzyków adrenaliny.

W wszystkich wypadkach udało się wyodrębnić mikroorganizmy będące przyczyną infekcji jak drożdże, B. perfringens, Vibrion septique. Badanie strzykawek, igieł, nici chirurgicznych i t. p. wykazało, ich całkowitą jałowość. Kwas zastrzyknięty do tkanek zmniejsza odporność komórek, zmienia ich skład i powstaje wtedy w miejscu zastrzyku płyn tkankowy o zmienionym składzie który może stać się podłożem dla rozwoju bakterii, co nie nastąpiłoby w tkance zdrowej. Jeżeli się w tych warunkach zastrzyknie z adrenaliną zarodnik lub samą bakterię to łatwo może dojść do infekcji. Znaną jest też rzeczą, iż w pewnych wypadkach chorobowych mikroorganizmy znalezione w krwioobiegu mogą przechodzić z flory jelita. Jedynym sposobem zaradzenia takim wypadkom jest stosowanie zastrzyków z adrenaliny o mniejszym pH.

Wszystkie roztwory otrzymane wg. powyższych przepisów posiadają kwasotę około 2.6.

Autorzy przyrządzili szereg roztworów możliwie mało kwaśnych przy pomocy kwasów solnego, octowego, benzoesowego, cytrynowego i winowego. Roztwory tyndalizowano przez trzykrotne ogrzanie do 70°. Nie otrzymano jednakże wyników zadawalających.

Ostatnio Julien podaje przepis, gdzie adrenalinę rozpuszcza się w roztworze kwaśnego siarczynu sodowego dzięki słabej kwasowości tego związku:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	7 g
Dwusiarczynu sodowego w roztworze	5 cm_3 (=2·10—2·30 g $NaHSO_3$)
Wody dest. q. s.	ad 1000,0 cm^3

	pH po przyrządzeniu	pH po sterylizacji	pH po 25 dniach	pH po 6 miesiącach	pH po upływie pełnego roku	Wygląd roztworu po sterylizacji
Ampułki napełnione bezpośrednio po przyrządzeniu	6·4	6·1	6·1	5·9	5·9	Bezbarwny nawet po upływie roku
Roztwory w flaszkach						
Flaszki całkowicie napełnione trzymane w miejscu ciemnym	6·4	6·1	5·1	4·0	3·6	Roztwór bezbarwny
Flaszki napełnione, przechowywane w szafie, często otwierane	6·4	6·1	2·8	rozkład		

Przepis wg. Julien w zastosowaniu do zastrzyków podskórnych daje dobre wyniki i jest godnym polecenia, natomiast w praktyce aptecznej roztwór ulega rozkładowi. Dla celów aptecznych poleca się następujący przepis:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	7,5 g
Kwasu solnego n/1	10 cm^3
Siarczynu sodowego	0·80 g
Wody dest. q. s. ad	1000,0 cm^3

J. T.

Kremy do golenia. *Joseph Kalish.* Drug and Cosmetic Ind., **40,** str. 804—806, (1937) przez Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** Ph. Abs. str. 411, (1937).

Autor podaje następujące wypróbowane przepisy:

1) kwasu myristynowego	12,6
kwasów tłuszczowych z łoju	18,9
wodorotlenku potasu	3,8
wodorotlenku sodu	2,2
gliceryny	4,8
wody	57,7
2) kwasu myristynowego	6,3
kwasów tłuszczowych z oliwy	12,6
kwasu stearynowego	12,6
wodorotlenku potasu	4,1
wodorotlenku sodu	1,7
gliceryny	8.0
wody	54,7

3) kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego	7,0
kwasów tłuszczowych z oleju palmowego	14,0
kwasów tłuszczowych z oliwy	14,0
wodorotlenku potasu	5,6
wodorotlenku sodu	1,3
gliceryny	5,0
wody	53,1
4) kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego	3,9
kwasów tłuszczowych z oleju palmowego	11,8
kwasu myristynowego	7,9
kwasu stearynowego	7,9
trójetanolaminy	4,5
gliceryny	4,5
wody	46,8
5) kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego	3,2
kwasu myristynowego	6,3
kwasów tłuszczowych z łoju	9,5
kwasu stearynowego	12,5
wodorotlenku potasu	3,4
wodorotlenku sodu	1,0
glicernyny	5,5
wody	53,9
6) kwasu myristynowego	10,5
kwasów tłuszczowych z oleju palmowego	7,0
kwasów tłuszczowych z łoju	7,0
kwasu stearynowego	7,0
wodorotlenku potasu	2,8
wodorotlenku sodu	1,8
trójetanolaminy	3,5
gliceryny	10,0
wody	50,4

Wodorotlenki rozpuszcza się w części wody, ogrzewa i dodaje stopione kwasy tłuszczowe. Miesza, bada odczyn na fenoloftaleinę i doprowadza do reakcji kwaśnej na nią. Mydła trójetanolaminowe nie wymagają kontrolowania odczynu z powodu swej dogodnej zasadowości.

J. T.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Dwa wypadki zatrucia arsenem. *Profesor L. van Itallie.* (Deux cas d'intoxication arsenicale). Journal de Pharmacie et de Chimie 16 Octobre 1937 r.— Nr 8 — Str 289—292.

W pierwszym wypadku chodzi o chronicznie chorego, którego choroba dopiero w szpitalu została ustalona jako zatrucie arsenem. Stwierdzono obecność arsenu w stolcu, we włosach, w paznokciach i w złuszczonym nabłonku skóry. W stolcu z jednego wypróżnienia zawartość arsenu wynosiła 5.28 mg trójtlenku arsenu. Substancje organiczne włosów i paznokci niszczono kwasem siarkowym i perhydrolem, a następnie arsen oznaczano kolorymetrycznie w/g metody Wibiera. Złuszczony nabłonek skóry, którego była większa ilość, niszczono mieszaniną kwasu siarkowego i azotowego a oznaczano metodą miareczkową po destylacji arsenu pod postacią trójchlorku arsenu.

Włosy długości 9 cm — odpowiadające 6 miesięcznemu okresowi wzrostu — badano w dwu częściach, osobno część szczytową i część podstawową włosów.

W części szczytowej włosów znaleziono 7.25 mg As_2O_3/100 g.

W części podstawowej włosów znaleziono 2.04 mg As_2O_3/100 g.

Normalna zawartość arsenu we włosach wynosi 0.01—0.03 mg As_2O_3/100 g. Z tego widać że nadmierna ilość arsenu gromadziła się we włosach i pomału wydalała, co wyraziło się zmniejszeniem zawartości arsenu w miarę zbliżania się do skóry.

W paznokciach otrzymanych do badania w ten sam dzień co włosy znaleziono:

W paznokciach rąk 39 mg As_2O_3/100 g.
W paznokciach nóg 33 mg As_2O_3/100 g.

Normalna zawartość arsenu w paznokciach nie przenosi 0.1 mg As_2O_3/100 g. Z danych tych autor wyprowadza wniosek, że chory uległ zatruciu podostremu. Z dużej zawartości arsenu w stolcu widać, że został on wprowadzony do organizmu na krótki czas przed przyjęciem do szpitala a z innych badań, że miało miejsce zatruwanie powtarzane.

W drugim wypadku chodzi o zatruwanie się chroniczne osobnika trudniącego się wypychaniem zwierząt, mającego dłuższy czas kontakt z arsenem. Badano mocz, złuszczony nabłonek skóry, paznokcie i włosy. Substancję organiczną niszczono jak w pierwszym wypadku. Paznokcie wykazywały bardzo wyraźne paski Meesa — charakterystyczne dla zatrucia arsenowego — zacierające się w miarę zbliżania się do brzegu paznokci.

Otrzymano następujące rezultaty wykonanych badań.

	Data pobrania materiału	Ilość arszeniku w mg	Ilość arszeniku wydalana przez dzień w mg
Mocz	3 listopad 1936	0.4 w litrze	0.510
„	12 „ 1936	0.145 „	0.405
„	19 „ 1936	0.145 „	0.14
„	26 „ 1936	0.14 „	0.093
„	3 grudzień 1936	0.093 „	
Złuszczony nabłonek skóry	14 listopad 1936	14.74 w 100 g	
Paznokcie	14 listopad 1936	11.93 „	
„ (przedpaskiem Meesa) . . .	15 kwiecień 1937	1.61 „	
„ (pasek Meesa)	26 „ 1937	7.82 „	
Włosy	listopad 1936	0.8 „	
„ (część podstawowa)	7 maj 1937	0.97 „	
„ (część szczytowa) .	7 „ 1937	0.11 „	

Włosy w tym wypadku odpowiadały 10 miesięcznemu wzrostowi.

Autor wnioskuje, że wydalanie się arsenu przy zatruciu chronicznym przebiega powoli i że części zrogowaciałe zachowują dłuższy czas podwyższoną zawartość arsenu, podtrzymując równocześnie opinie Dr. Meesa, że w paskach Meesa zachodzi kumulacja arsenu.

S. D.

Zatrucie nadmanganianem potasu i jego leczenie. *Profesor Dr Kazimierz Strzyżowski.* (L'intoxication par le permanganate de potassium et son traitement).

Autor podaje, że zatrucia nadmanganianem potasu, mimo że w niektórych krajach należą do rzadkości, jednak w innych jak Italia, Niemcy już zdarzaią się częściej a na Węgrzech zanotowano w przeciągu 8 lat 221 wypadków. Najczęściej są to samobójstwa, rzadziej zatrucia przez pomyłkę, albo przez wprowadzenie nadmanganianu potasu do wina w celu zrobienia komuś żartu. Zatrucia te niejednokrotnie miały zejście śmiertelne. 10—20 g tej soli można uważać za dawkę śmiertelną. Śmierć może nastąpić w przeciągu 24 godzin ale przeważnie zachodzi w 2—3 dni po zatruciu przy postępującym osłabieniu serca. Wprowadzony w większej ilości przez usta, wywołuje obrzmienie i barwi na niebiesko lub brunatno-czarno wargi, język, jamę ustną i przełyk. Sekcja wykazuje krwawe nadżerki, napojenie barwikami żółciowymi śluzówek przewodu pokarmowego a również znane są wypadki z przebiciami i następczym zapaleniem otrzewnej.

Autor tłómaczy przyczynę toksyczności nadmanganianu potasu z jednej strony jego zdolnością utleniającą a z drugiej strony działaniem potasu żrącego, który wydziela się przy rozkładzie w zetknięciu z substancją organiczną:

$$4KMnO_4 + 6H_2O = 3O_2 + 4KOH + 4MnO(OH)_2.$$

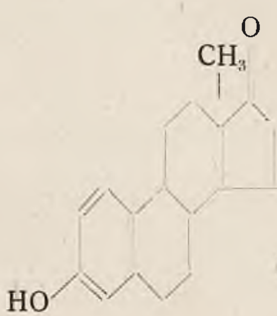
Równoczesne występowanie wodorotlenków manganu, nie odgrywa roli w zatruciu, które należy odnieść jedynie do wspólnej akcji tlenu, który w stanie atomowym spala substancię organiczną i do potasu żrącego, który wywiera żrące działanie na śluzówki przewodu pokarmowego.

S. D.

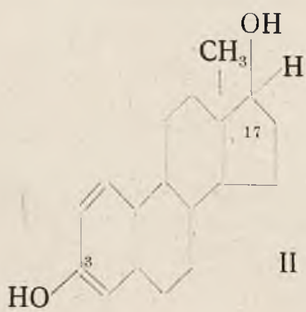
ORGANOPREPARATYKA.

O α i β oestradiolu. *A. Butenandt i C. Goezgens.* (Über α und β Oestradiol). Hoppe Seilers Zeitschrift fur Physiogische Chemie. **248**, 129—141, (1937).

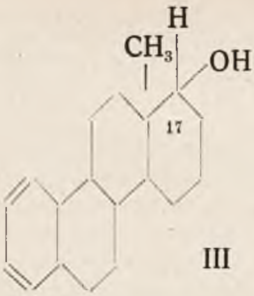
Na podstawie badań ostatnich lat została budowa chemiczna oestronu (I) prawie zupełnie wyjaśniona. B u t e n a n d t i współpracownicy wykazali czteropierścienną budowę, aromatyczny charakter oestronu i jego przynależność do szeregu fenantrenowego. C o o k i współpr. wyjaśnili do reszty budowę oestronu przez przeprowadzenie go w pochodne cyklopentenofenantrenu otrzymane na drodze syntetycznej.



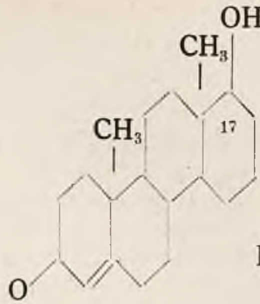
I



II



III



IV

Do najważniejszych zagadnień z chemii oestronu należy obok prób syntezy hormonu z cholesteryny, wyjaśnienie jego przestrzennej budowy. Z pochodnych oestronu, oestradiol (II) należy zaliczyć do najciekawszych związków.

Przez katalityczną redukcję oestronu na C_{17} mogą powstać dwa epimeryczne oestradiole II i III, których istnienie wykazali Schwenk i Hildebrandt. α- Oestradiol jest najczynniejszym ciałem w odczynie Allen-Doisy'ego na kastrowanych gryzoniach. Fizjologiczne znaczenie tego związku wzrosło po znalezieniu go w cieczy pęcherzyków i w moczu klaczy źrebnych.

β - Oestradiol powstaje przy katalitycznym hydrowaniu oestronu w małych ilościach. O. Wintersteiner potwierdza te badania i rozdzielił odmianę α od β przy pomocy digitoniny, która daje z α oestradiolem ciężko rozpuszczalne połączenie drobinowe.

W niniejszej pracy podają autorzy wyniki hydrowania oestronu, przeprowadzone niezależnie od Wintersteina. Przez zhydrowanie 10 g kryst. oestronu katalizatorem niklowym i frakcjonowaną krystalizaję produktu technicznego z alkoholu etylowego (przez ostrożne podgęszczanie) rozdzielono odmianę α od β, na podstawie trudniejszej rozpuszczalności α-oestradiolu w alkoholu. (Sposób krystalizacji podany dokładnie w oryginale). W materiale surowym po hydrowaniu znajduje się około 95% odmiany α i 5% związku β. Otrzymano w stanie chem. czystym 4 g. α i 0,42 g β oestradiolu.

α - Oestriadol krystalizuje w igiełkach pryzmatycznych o p. t. 175—176°, skręca światło $[\alpha]_D^{18} = +78°$ w alkoholu; z pochodnych otrzymali autorzy 3-metyloester o p. t. 97—98°; 3-benzoesan o p. t. 192—193°; 3,17 dwubenzoesan o p. t. 168—169°.

β — Oestradiol krystalizuje w pryzmatach o p. t. 216—218°, posiada $[\alpha]_D^{18}$ + 56,7 w alkoholu, 3-metyloester topi się przy 109—110°, 3-benzoesan przy 150—151°. Budowę chemiczną odmiany β potwierdzili autorzy przez ostrożne utlenianie 3-benzoesanu β-oestriadolu kw. chromowym na benzoesan oestronu o pt. 216—217,5° i zmydlenie tego alkoholowym ługiem na oestron o pt. 254°. α Oestradiol zachowuje się przy utlenianiu zupełnie tak samo, co jest dowodem, że obydwie odmiany różnią się tylko budową przestrzenną na węglu 17 (C_{17}).

Wobec tego, że fizjologicznych badań odczynem Allen-Doisy'ego nie można wprost porównywać przy użyciu różnej techniki zastrzyków, przeprowadzili autorzy badania siły działania oestradioli i ich pochodnych na myszkach wg. własnej techniki (jednorazowy zastrzyk całej ilości hormonu w roztworze oleju sezamowego).

Oestron (I)	wykazuje w 1 g czynność	~	8.000.000 jedn. mysich
α Oestradiol (II)	„ „ „ „	~	20.000.000 „ „
3-Benzoesan α-oestradiolu	„ „ „ „	~	13—15.000.000 „ „
β-Oestradiol (III)	„ „ „ „ tylko	~	500—800.000 „ „

Należy tutaj podkreślić, że działanie 3-benzoesanu α-aestradiolu na myszkach podlega b. dużym wahaniom, i że wobec spóźnionego i dłużej trwającego (protrahiert) działania benzoesanu nie można go porównywać wprost z oestronem. Benzoesan α oestrodiolu jest ważnym środkiem w terapii. Wielka różnica w działaniu fizjologicznym α i β oestradiolu jest ciekawym przykładem wpływu przestrzennej budowy na czynność ciał rujotwórczych. Charakterystycznym jest, że taki sam związek zachodzi między naturalnym hormonem męskim, testosteronem (IV) a jego przestrzennym izomeronem, otrzymanym syntetycznie przez Ruzickę. Naturalne, silnie czynne związki należą do konfiguracji „trans". W tabelce są podane bliższe szczegóły.

	α-Oestradiol	β-Oestradiol	„17"-„trans"-Testosteron	„17"-„Cis"-Testosteron
Punkt topienia	175—176°	216—218°	154,5—155,5°	220—221
[α]D	+ 78°	+ 57°	+ 109°	+ 71,5°
Czynność fizjologiczna	1 j. mysia = ~ 0,05γ	1 j. mysia = ~ 1,25γ	1 j. kogucia = ~ 13γ	1 j. kog. = ~ 400γ

1γ = 1/1.000.000 g

S.

Wydzielanie cholesteryny w moczu. *A. Butenandt i H. Dannenbaum.* (Über die Ausscheidung von Cholesterin im Harn) Hoppe Seilers Zeitschrift fur Physiologische Chemie. **248,** 151—154 (1937).

Przez systematyczną przeróbkę moczu ludzkiego i zwierzęcego zdołano wydzielić w ostatnich dziesięciu latach wielką ilość ciał, które stoją w bardzo bliskim strukturalnym związku z cholesteryną. W literaturze znajdujemy b. mało danych o wydzielaniu cholesteryny w moczu. Wykrywano ją w śladach w przeróbce małych ilości moczu i oznaczano wagowo (strącając digitoniną), lub kolorymetrycznie, co nie jest ścisłym, gdyż inne ciała, znajdujące się w moczu, dają reakcje podobne.

Butenandt wykazał cholesterynę w moczu kobiet ciężarnych w ilości 50 mg na 10 litr. moczu. Moczu męskiego dotąd nie badano. Autorzy przerobili większe porcje ekstraktu chloroformowego moczu męskiego po hydrolizie kwasem mineralnym. Z 450 litrów moczu otrzymali 5,85 mg octanu cholesteryny (o pt. 114°) a z 250 litr. dostali 11,0 mg benzoesanu cholesteryny (o pt. 144—146°). Celem przeróbki strącali autorzy digitoniną w 90% alkoholu części moczu, nielotne z parą wodną i nie dające się zmydlić, rozpuszczalne w lipoidach. Z 1000 litr. moczu otrzymywali 2—2,5 g strątu. Strącone produkty dawały intensywną reakcję Liebermanna-Burchardta i Salkowskiego. Ze strątu oddzielano semicarbazydem ketony (dehydroan-

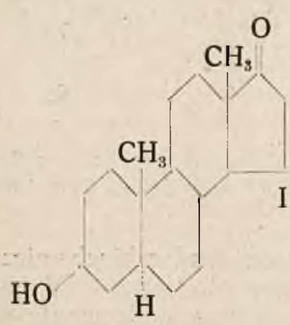
drosteron), a resztę acetylowano lub benzoylowano. Po wielokrotnej krystalizacji otrzymali chem. czyste związki. Na podstawie tych danych można ocenić ilość cholesteryny w moczu męskim. Przyjmując, że strąt z digitoniną zawiera 1/3 cholesteryny, otrzymamy 0,5—0,7 g cholesteryny w 1000 litr. moczu, co odpowiada dziennemu wydzielaniu 0,75—1 mg. W tej samej ilości wydziela się w moczu androsteron i dehydroandrosteron.

S.

Epi—Aetiocholandiol—3,17 z moczu męskiego. Über epi — Ätiocholandiol — 3,17 aus Männerharn. A. Butenandt. K. Tscherning. H. Dannenberg Hoppe Seiler's Zeitschrift für Physiologische Chemie **248**, 205—212 (1937).

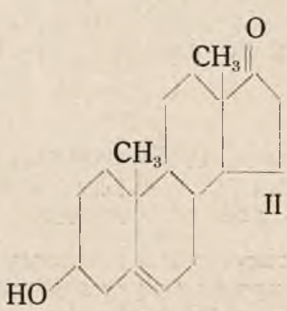
W moczu męskim znajdują się oprócz męskiego hormonu, a n d r o s t e r o n u (I) inne połączenia o spokrewnionej budowie chemicznej. Budowa d e h y d r o a n d r o s t e r o n u (II) została w zupełności wyjaśniona. Prawdopodobnie znajduje się w moczu też i s o a n d r o s t e r o n (III). Oprócz tych ciał znaleźli autorzy w r. 1931, przy frakcjonowaniu ekstraktów z moczu męskiego fizjologicznie nieczynny dwualkohol (diol) $C_{19}H_{32}O_2$ o p. t. 232°C. Alkohol ten znajdujemy w częściach niezmydlających się, które rozpuszczają się w lipoidach. To ciało jest łatwo rozp. w benzolu i daje się z roztworu wytrącić eterem naftowym i zbiera się przy przeróbce moczu w t. zw. części benzolowej. Przez rozcieranie z acetonem i sublimację w wysokiej próżni otrzymano z 485,00 litr. moczu 175 mg kryst. diolu. Autorzy podali jako prawdopodobny wzór IV. Przestrzennej budowy nie można było wyprowadzić z danych analitycznych. Dopiero po specjalnych badaniach szeregu androsteronowego na fizjologiczną czynność w odczynie na wzrost grzebienia u kapłonów, stwierdził R u z i c k a i współpr., że czynność jest związana z konfiguracją „trans" pierścieni A i B. Odmiana „cis" nprz. szereg koprosterynowy, jest fizjologicznie nieczynną. Z tego wywnioskowali autorzy, że otrzymany „diol" musi należyć do szeregu etiocholanowego (koprosterynowego). Jako dowód znaleziono, że dwuketon powstały z diolu przez utlenianie, o p. t. 128°C, nie jest identyczny z 3, 17 dwuketonem szeregu alloetiocholanowego.

Niedawno potwierdzili R u z i c k a i współpr. budowę strukturalną diolu (IV) podaną przez autorów w r. 1931. Przez hydrowanie Δ 5-testosteron benzoesanu z niklem Raney'a w dioksanie, i przez hydrowanie znanego epi-etiocholanol-3-on 17 (V) z niklem lub platyną otrzymał Ruzicka e p i - e t i o c h o l a n d i o l 3, 17 (VI), identyczny z diolem z moczu.



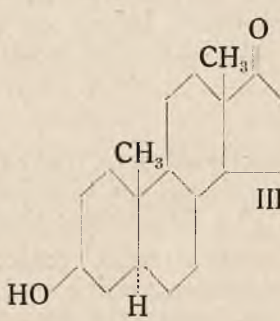
I

androsteron



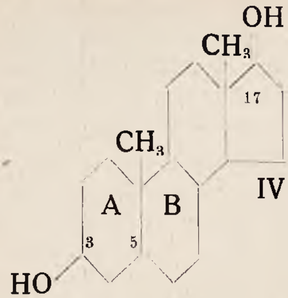
II

dehydroandrosteron

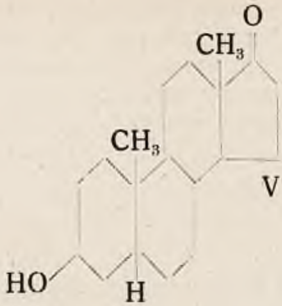


III

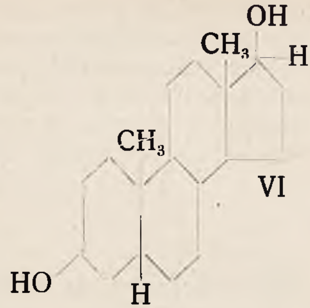
isoandrosteron



IV

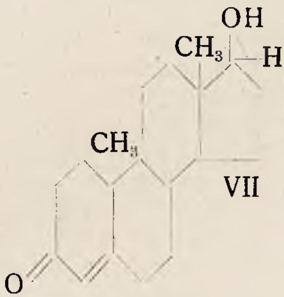


V



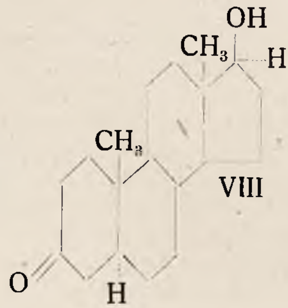
VI

epi—etiocholandiol— 3,17

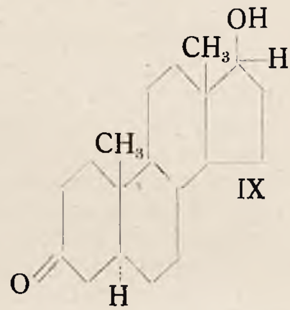


VII

testosteron



VIII



IX

Autorzy otrzymali syntetycznie diol (VI) przez dehydrowanie testosteronu (VII) w metylowym alkoholu w obecności katalizatora 2% paladu na $CaCO_3$. Przy tym powstaje obok znanego androstan'-ol 17 on 3 (VIII) (alloetiocholanol-17-on 3), także nieznany dotąd etiocholanol-17-on-3 (IX) o p. t. 139—140°C. Ten ostatni (IX) jest fizjologicznie nieczynny. Przez redukcję połączenia IX sodem w alkoholu propylowym redukuje się grupa ketonowa na C_3 i otrzymuje się w dobrej wydajności e p i - e t i o c h o l a n d i o l - 3 - 17 (VI) identyczny z produktem z moczu i z syntetycznym ciałem Ruzicki.

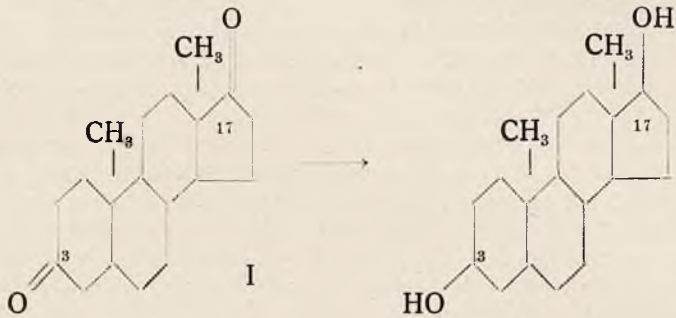
W ten sposób stwierdzono w moczu obecność steroidu szeregu koprosterynowego, który powstaje przy biologicznych procesach redukcyjnych. Ciekawym jest, że w moczu występują obydwa możliwe połączenia izomeronów przestrzennych na węglu C_5 (pregnandiol - allopregnandiol; epietiocholandiol - androsteron). Dotąd jeszcze nie stwierdzono, czy ten diol występuje w moczu w stanie wolnym, czy też powstaje podczas przeróbki moczu z nasyconego jedno- lub dwuketonu. Prawdopodobniejszą jest ta druga możliwość, jednak autorzy nie starali się rozwiązać bliżej tej kwestii, gdyż ważniejszym jest stwierdzenie obecności epi-etiocholandiolu - 3, 17.

S.

Biochemiczne hydrowanie androstandionu. (Über die biochemische Hydrierung des Androstandions). (A. Vercellone i L. Mamoli Hoppe Seilers Zeitschrift für Physiologische Chemie. **248**, 277—279 (1937).

W pierwszej części pracy wykazali autorzy, że na drodze biochemicznej można zredukować grupy karbonylowe hormonów płciowych. W ten sposób otrzymali autorzy z dehydroandrosteronu przy pomocy fermentujących drożdży androstandiol. Podobnie zamienili androstandion w testo-

steron. W tych pracach podlegała redukcji tylko grupa karbonylowa na C_{17}, mimo to, że androstandion posiada jeszcze jedną grupę karbonylową na C_3. Przypuszczenie o stałości CO na węglu 3, potwierdzało doświadczenie z cholestanonem, którego grupa karbonylowa na C_3 nie ulegała redukcji. Dalsze badania w grupie hormonów męskich nie potwierdziły różności grup CO na węglach C_3 i C_{17}, gdyż androstandion (I) zamieniały fermentujące drożdże na isoandrostandion (II).



I

Redukcję przeprowadzali autorzy w ten sposób, że do roztworu cukru i drożdży w stanie silnej fermentacji wkrapiali roztwór androstandionu w alkoholu. Po przerobieniu poddawali ekstrakt eterowy (po odpędzeniu eteru) sublimacji w wysokiej próżni. Sublimat krystalizowali z acetonu i alkoholu, otrzymali isoandrostandiol o pt. 163—164°; porównanie z isoandrostandiolem, otrzymanym na drodze chemicznej, wykazało identyczność obydwóch połączeń.

S.

BAKTERIOLOGIA

Przyczynek do określania wartości środków dezynfekcyjnych.

Ernst Gottsacker. (Beitrag zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 1/2. 70—82. (1937).

Jakkolwiek wiele już przeprowadzono doświadczeń zmierzających do ustalenia w sposób najmniej skomplikowany wartości środków dezynfekcyjnych, to jednak do dzisiejszego dnia nie zostało rozstrzygnięte pytanie jaka metoda w tym względzie oddaje najlepsze usługi, w szczególności czy metoda zawiesiny (Suspensionsmethode) czy metoda przenoszenia zarazków (Keimträgermethode). Jakkolwiek bowiem metoda zawiesiny jest prostsza, to jednak stawia jej się zarzut, że odbiega za nadto od warunków spotykanych w praktyce i przez to rzekomo nie nadaje się do ustalenia wartości środków dezynfekcyjnych. Wprawdzie w praktyce chodzi w przeważnej części o zakażone przedmioty przenoszące zarazki, stąd jednak nie wypływa nieodparty wniosek, aby jedyną metodą do badania środków dezynfekcyjnych była metoda przenoszenia zarazków. Już bowiem nasuwa się trudność przy wyszukiwaniu odpowiednich przedmiotów przenoszących zarazki. A więc np. tkanina bawełniana oraz lniana, bibuła do filtrowania, nitki szklane, szkiełka nakrywkowe, perełki szklane i porcelanowe, nitki jedwabne, wata, płytki żelatynowe, kawałki drzewa, w końcu groch. Metoda przenoszenia zarazków zależna jest więc jak z powyższego wynika od b. rozmaitych przedmiotów przenoszących zarazki. Zależnie od zdolności przenikania zawiesiny bakteryjnej przez dany przedmiot trzeba je poddawać działaniu

środków dezynfekcyjnych w stanie wilgotnym lub też podsuszać jak np. w wypadku doświadczeń z perełkami. Po za tym wysuszanie wytrzymują jedynie staphylokoki. W końcu przy procesie wysuszania istnieje niebezpieczeństwo, że część bakteryj może odpaść. Istnieje też poważna obawa uczonych przed stosowaniem metody przenoszenia bakteryj a to z powodu hamującej działalności przeniesionego razem z bakteriami środka dezynfekcyjnego. Ponieważ w ten sposób powstałoby niesłuszne przecenienie siły danego środka dezynfekcyjnego, rodzi się konieczność uwolnienia badanego przedmiotu, przed przeniesieniem go do pożywki od resztek środka dezynfekcyjnego i to albo na drodze chemicznej albo przemywaniem wodą. Dotychczas jednak nie osiągnięto w tym względzie zadawalających rezultatów.

Jeśli chodzi o piśmiennictwo to tak według Hormunga jak i według Jöttena i Reploha obie metody dają te same wyniki.

Autor zajął się szczególnie metodą zawiesiny przy czym rozpatrywał zleżność współczynnika fenolowego od następujących czynników: 1) pożywka stosowana przed (p. d.) i po (p. o.) doświadczeniu, 2) rozcieńczenie środka dezynfekcyjnego, 3) temperatura, 4) czas trwania doświadczenia, 5) rodzaj bakteryj kontrolnych.

Zdaniem autora doświadczenia Rideal - Walker nie mogą mieć w tym wypadku zastosowania albowiem musiałby być użyty polecany przez nich wyciąg, na którym szczep Staphylococcus A_1 przeważnie używany przez autora nie zawsze rósł. Nadto Rideal - Walker stosowali jako kontrolę jedynie B. typhi, a jak wykazały doświadczenia są środki dezynfekcyjne działające na B. typhi a nie skuteczne dla staphylokoków. Poza tym ze względu na ciemne zabarwienie podłoża trudno określić „punkt fenolftaleinowy" dla oznaczenia koncentracji jonów wodorowych. W końcu fenolftaleina posiadając własności słabych kwasów odbarwia się już pod wpływem wolnego kwasu węglowego, a ma to znaczenie przy alkalizacji pożywki sodą.

Uzyskiwane do niedawna sprzeczne wyniki przy ustalaniu „punktu fenolftaleinowego" miały swoje źródło w niedokładnym sporządzaniu pożywek. Np. bulion i agar zrobione według przepisu Króniga i Paula z reakcją nastawioną metodą elektrometryczną wykazują, iż bulion jako zbyt alkaliczny nie nadaje się jako pożywka (p. o.) przy doświadczeniu ze środkami dezynfekcyjnymi, agar zaś już raczej. Zdaniem autora wchodzi tu w grę przekroczenie neutralnego punktu stężenia jonów wodorowych, i tak pH bulionu na skutek podgrzania w parze z dodatkiem 2%-ego agaru spada z 7,5 na 7,1. Przypuszczalnie więc biulion był zbyt alkaliczny.

Podstawą dzisiejszych metod nastawiania reakcji pożywki na pewien stopień zasadowiści jest oznaczenie koncentracji jonów wodorowych na drodze fizykalno - chemicznej. Idąc w tym kierunku podjął autor modyfikację metody Rideal - Walker w szczególności w kierunku zastąpienia angielskiego wyciągu wyciągiem własnego pomysłu sporządzonym ze środków dostępnych w Niemczech. (Za surowiec służyły autorowi odpadki pochodzące z miejskiej rzeźni). Sporządzony przez autora płynny pepton nie ustępuje jego zdaniem w niczym suchemu peptonowi.

Również badał autor kwestię czy bulion cukrowy, który zdaniem Süpflego ma przewagę nad zwykłą pożywką, może poprawić dobry bulion. Doświadczenia jednak wykazały, że współczynnik fenolowy nie zmniejszył się, a tylekroć w piśmiennictwie podniesione zalety tego rodzaju pożywki należy przypisać jedynie przesunięciu się pH po za punkt neutralny, i tak pH pożywki po podgrzaniu wraz z 3%-wą dekstrozą przesunęło się z 7,4 na 7,20. Autor używał początkowo jako pożywki p. d. bulionów, jednak

w końcu zaczął posługiwać się agarami skośnymi, albowiem zauważył, że jeden ze staphylokoków z biegiem czasu rósł coraz słabiej na bulionie.

Jeśli chodzi o ilość bakteryj, które mają być użyte, to tutaj zachodzą znaczne rozbieżności w zdaniach różnych autorów P e s c h używał dwuch kropli 48-godzinnej kultury bulionowej na 10 ccm roztworu środka dezynfekcyjnego. H o r n u n g mieszał 24-godzinne kultury z agaru skośnego z 6 ccm roztworu soli kuchennej, filtrował w wypadkach koniecznych i dodawał 3 krople tej zawiesiny na 3 ccm roztworu dezynfekcyjnego. W końcu B e r g e mieszał 5 ccm 24-godzinnej kultury bulionowej z taką ilością środka dezynfekcyjnego, by otrzymać roztwory 5-cio, 1-no i 0,5-%-owe. Zdaniem autora mieszanie zawiesiny bakteryjnej kroplami nie jest wskazane, albowiem wielkość kropli jest pojęciem względnym zależnym od wielkości otworu pipety. Autor postępował w ten sposób, że rozmącał ściśle 24-godzinną kulturę z agaru skośnego w 10 ccm sterylizowanej wody. Autor używał wodę zamiast roztworu soli kuchennej przy rozcieńczaniu środków dezynfekcyjnych idąc za radą H a i l e r a (Hailer „Die Desinfektion", Weyls Handbuch der Hygiene).

Jeśli chodzi o temperaturę to tutaj proponuje autor sporządzenie miedzianego naczynia o pojemności około 10-ciu litrów, któreby umożliwiło utrzymanie temperatury przez cały rok około 15° C.

Według metody R i d e a l - W a l k e r odszczepianie winno następować w odstępach 2½ minutowych. W ostanich jednak czasach inni autorowie stosują jak np. B e r g e odszczepianie co ½ minuty, H o d e r co 1 minutę, a P e s c h np. odszczepia po 1, 3, 5, 10 minutach aż do 24 godzin. Zdaniem autora odszczepianie po 1 minucie jest niemal niewykonalne, albowiem w tym czasie nie można odszczepić 4—5, a czasem nieraz i więcej rozcieńczeń. Autor stosował odstępy czasu 2½ minutowe, a jego zdaniem odstępy krótsze można wprowadzać tylko wtedy, gdy zależy nam na ustaleniu skuteczności środków dezynfekcyjnych, które po upływie 2½ minut okazały się równo skuteczne. Czas trwania doświadczenia to jest 2½ minuty określa autor mianem „Normalzeit". Ponieważ silniejsza koncentracja środka dezynfekcyjnego daje wyniki w krótszym niż 2½ minuty czasie, przeto rodzi się kwestia jaka koncentracja i w jakim czasie spowoduje zabicie bakteryj. Autor podaje w tym względzie dwie tabele, z których w pierwszej przyjął czas trwania doświadczenia jako stałą, a w drugiej koncentrację.

I.	1 : 1500	2,5	minuty	5 razy	+	
	1 : 1300	2,5	„	3 „	+	i 2 razy O
	1 : 1200	2,5	„	2 „	+	i 3 „ O
	1 : 1000	2,5	„	5 „	O	
II.	1 : 1200	1	minuty	5 razy	+	
	1 : 1200	2,5	„	2 „	+	i 3 razy O
	1 : 1200	4	„	1 „	+	i 4 „ O
	1 : 1200	5	„	5 „	O	

Nie ulega wątpliwości, że w przykładzie z czasem jako stałą podstawą do obliczenia współczynnika fenolowego może być jedynie koncentracja 1:1000, która powoduje w każdym wypadku śmierć bakteryj.

Jeśli chodzi o dobór bakteryj, które winno się użyć do doświadczenia to jasnym jest, że ażeby osiągnąć jaknajlepsze wyniki należałoby poddać badaniu jaknajwiększą liczbę bakteryj, a więc także prątki gruźlicze i beztlenowce. Dla zwyczajnych jednak doświadczeń prowadzonych jedynie dla uzyskania wartości porównawczych wystarczy zbadanie kilku rodzai bakteryj. *Hanne* proponuje B. coli, B. prodigiosum i staphylokoki. Według autora w miejsce B. prodigiosum należałoby włączyć do badań B. pyocy-

aneum, albowiem w szeregu doświadczeń ustalił on, że środki dezynfekcyjne skuteczne wobec powszechnie używanych do badań bakteryj jak B. typhi, B. coli, Staphylococci a także B. prodigiosum okazują się stosunkowo słabe wobec B. pyocyaneum. Podany przez autora dla Trioformu współczynnik fenolowy wynosił dla Staphylokoków 25, a dla B. pyocyaneum 2, a średni współczynnik dla dziesięciu rozmaitych rodzajów bakteryj wynosił 22, zatem stosunek był jak 11 do 1. Przy znacznie słabszym środku jakim jest Sagrotan stosunek ten jest inny, a mianowicie jak 5 do 4. Z badań autora wynika, że rozcieńczenie Trioformu dla zabicia B. pyocyaneum powinno być o 30% mniejsze aniżeli dla zabicia wszystkich pozostałych bakteryj. Przy Sagrotanie koncentracja powinna być wyższa o około 50%. Poniższa tablica wykazuje działanie Zephirolu na rozmaite bakterie (Tablica 1).

TABLICA I.
Zephirol.

Bakterie kontrolne	Koncentracja działająca w 2,5 minutach	Współczynnik fenolowy
B. typhi	1 : 5000	50
B. paratyphi B	1 : 2500	62
B. coli	1 : 2500	80
B. dysenteriae	1 : 2500	50
Żółte hemolityczne staphylokoki	1 : 4000	100
Białe hemolityczne staphylokoki z ropy	1 : 2500	62
Enterokoki	1 : 5000	100
Hemolityczne streptokoki	1 : 5000	125
B. diphteriae	1 : 5000	50
B. pyocyaneum	1 : 500	10

Z tablicy tej widać, że przeciętne skuteczne rozcieńczenie z wyłączeniem B. pyocyaneum waha się pomiędzy 1:2500 a 1:5000, a więc oscyluje pomiędzy wrtościami, z których najwyższa jest zaledwie 2 razy większa od najniższej. Natomiast skuteczne rozcieńczenie dla B. pyocyaneum wynosi 1:500, zaczym odbiega zdecydowanie od wspomnianej przeciętnej. To samo widocznym jest przy porównaniu współczynnika fenolowego, który dla B. pyocyaneum wynosi 1/6 średniej arytmetycznej pozostałych współczynników.

Wyżej wspomniana charakterystyczna właściwość B. pyocyaneum skłania autora do włączenia tej bakterii do doświadczeń obok B. coli i staphylokoków. Poza tym B. pyocyaneum jest laseczką chorobotwórczą występującą przy sepsis szczególnie u dzieci, podczas gdy B. prodigiosum proponowany przez *Hannego* jest niechorobotwórczy.

Zachodzi pytanie w jaki sposób dać wyraz wartości dezynfekcyjnej danego środka, w szczególności czy trzymć się utartej metody współczynnika fenolowego czy też szukać porównania z innymi środkami dezynfekcyjnymi. Zdaniem autora należałoby stosować tę pierwszą metodę, albowiem kwas karbolowy jest chemicznie jednolitym ciałem gwarantuje więc

stałą siłę dezynfekcyjną, podczas gdy zestawienie środków dezynfekcyjnych może posiadać braki. Tu cytuje autor dane ze swej poprzedniej pracy, z których wynika, że rozpiętość wahań skutecznego rozcieńczenia środków dezynfekcyjnych większa jest przy środkach dezynfekcyjnych wysokowartościowych, aniżeli przy słabszych.

Zb. N.

O działaniu pewnych nowych środków antyseptycznych na bakterie i grzybki. *Olavi Turtiainen.* (Ueber die Wirkungen gewisser neuer Antiseptika auf Bakterien und Schimmelpilze). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg **139,** $^1/_2$, 98—110, (1937).

W ostatnich latach wprowadzono jako środki konserwujące oraz wyjaławiające estry kwasu paraksybenzoesowego. Szczególnie stosowane są one dla konserwacji środków leczniczych jak to syropów, zawiesin, emulsyj, kropli do oczu itp. a specjalnie dla utrzymania jałowości płynów iniekcyjnych i roztworów przechowywanych w ampułkach. Ich własności konserwujące przewyższają 2—4 razy kwas benzoesowy jeśli chodzi o konserwację np. środków spożywczych. Z pośród wyżej wspomnianych estrów wymienić tu należy estry: metylowy, etylowy, propylowy i benzylowy. W najpowszechniejszym użyciu spotykamy ester metylowy, znajdujący się w handlu pod nazwą Nipagin M.

Nipagin M jest to biały, drobnokrystaliczny proszek, bez zapachu i niemal bez smaku, daje roztwory neutralne, w zimnej wodzie nie rozpuszcza się, w ciepłej po kilku minutach gotowania. Poza tym rozpuszcza się Nipagin M w eterze w 14$^0/_0$-ach, w chloroformie w 3,75$^0/_0$, a przy podgrzaniu w ciężkich olejach w 2,5$^0/_0$-ach. Przy doświadczeniach nad własnościami wyjaławiającymi i antyseptycznymi Nipaginu M używa się go w roztworze wodnym albo w słabym roztworze alkoholowym ,o ile badane chemikalia nie rozpuszczają się w wodzie.

Autor przeprowadził doświadczenia z czterema rodzajami bakteryj a to: Bacillus subtilis, Pseudomonas pyocyanea, Bacterium coli i Staphylococcus aureus. (Wszystkie szczepy laboratoryjne).

Do 3 ccm 24-godzinnej kultury bulionowej dodawał 3 ccm 0,2$^0/_0$-wego Nipaginu M w wodnym roztworze. Z tej mieszaniny po 30 sekundach odszczepiał część do bulionu cukrowego powtarzając to samo po 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 25 i 30 minutach. Każde odszczepienie powstarzał dwukrotnie. Wyniki przestawia poniższa Tablica I.

TABLICA I.
Nipagin M 0,1$^0/_0$

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
B. coli	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

+ oznacza bakterie zdolne do życia, — oznacza bakterie zabite.

W następnym doświadczeniu działano na bakterie 0,5%-wym roztworem Nipaginu M, w którym znajdowało się 5% alkoholu etylowego (Tablica II).

TABLICA II.
Nipagin M 0,5% + alkohol 5%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
B. coli	+ +	+ +	+ +	+ +	+ —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

W podobny sposób przeprowadził autor dalsze doświadczenia stosując odpowiednie ilości Nipaginu M i alkoholu. (Tablice III, IV, V i VI).

TABLICA III.
Nipagin M 0,5% + alkohol 10%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ —	— —	— —	— —	— —
B. coli	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

TABLICA IV.
Nipagin M 1% + alkohol 10%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
B. coli	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

TABLICA V.

Nipagin M 0,5% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —
B. coli	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

TABLICA VI.

Nipagin M 1% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
B. coli	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —

Inaczej przedstawiają się wyniki doświadczeń o ile chodzi o działanie antyseptyczne Nipaginu M. Tutaj okazało się, że bakterie, które przy doświadczeniach poprzednich okazały się najsłabsze, były najbardziej odporne na działanie antyseptyczne tych samych roztworów.

TABLICA VII.

Nipagin M 0,2%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	1 3	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	1059 3220	— —
B. coli	0,1 0,5	1482 2645	— —
Staph. aureus	0,1 0,5	430 892	— —

Jak Tablica VII wskazuje bakterie zaprzestały nie tylko się rozmnażać, ale wszystkie zginęły. Natomiast już 0,15%-owy roztwór Nipaginu M nie wystarcza. Tablica VIII).

TABLICA VIII.
Nipagin M 0,15%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	5	—	—
	0,5	3	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	840	∞	rozmnaża się
	0,5	1936	∞	"
B. coli	0,1	1231	82	—
	0,5	3000	561	—
Staph. aureus	0,1	203	—	—
	0,5	1193	—	—

Następna Tablica IX ilustruje o ile zmienia się działanie Nipaginu M wraz ze zmianą na gorsze pożywki, ponieważ w miejsce bulionu cukrowego użyto zwykłego bulionu.

TABLICA IX.
Nipagin M 0,15%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl Ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	15	—	—
	0,5	60	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	414	∞	rozmnaża się
	0,5	1714	∞	"
B. coli	0,1	922	126	—
	0,5	1790	450	—
Staph. aureus	0,1	550	∞	rozmnaża się
	0,5	912	∞	"

Nipasol M ester propylowy, bez zapachu, biały, drobnokrystaliczny proszek, o smaku początkowo słodkawym własności rozpuszczalne podobne jak Nipaginu M. Doświadczenia przeprowadzone identycznie jak z Nipaginem M. Wyniki jeśli chodzi o działanie wyjaławiające wskazują Tablice X i XI.

TABLICA X.
Nipasol M 1% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ps. pyocyanea	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B. coli	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Staph. aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

TABLICA XI.
Nipasol M 1.5% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ —	— —	— —	— —
B. coli	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —

Działanie wyjaławiające więc Nipasolu M jest jeszcze bardziej ograniczone niż Nipaginu M. Odwrotnie sprawa przedstawia się, jeśli chodzi o działanie antyseptyczne tego estru, jest on bowiem równie skuteczny jak ester metylowy w czterokrotnie słabszej koncentracji. Tablice XII, XIII i XIV.

TABLICA XII.
Nipasol M 0,02%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	23	—	—
	0,5	70	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	586	∞	rozmnaża się
	0,5	1240	∞	"
B. coli	0,1	1020	∞	"
	0,5	2446	∞	"
Staph. aureus	0,1	513	59	∞
	0,5	1092	596	∞

TABLICA XIII.
Nipasol M 0,04%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	140	—	—
	0,5	260	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	488	∞	rozmnaża się
	0,5	928	∞	"
B. coli	0,1	1178	∞	"
	0,5	2658	∞	"
Staph. aureus	0,1	796	—	—
	0,5	1826	—	—

TABLICA XIV.
Nipasol M 0,05%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	41 82	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	195 921	195 —
B. coli	0,1 0,5	552 1242	— —
Staph. aureus	0,1 0,5	162 815	— —

Zmiana pożywki z bulionu cukrowego na bulion zwykły zmienia wyniki jedynie przy B. coli. Tablica XV.

TABLICA XV.
Nipasol M 0,04%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	85 120	— —	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	229 837	∞ ∞	rozmnaża się "
B. coli	0,1 0,5	790 2190	7 22	— —
Staph. aureus	0,1 0,5	756 2631	— —	— —

TABLICA XVI.
Solbrol Z 0,04% + alkohol 14%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
B. coli	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —

Solbrol Z ester benzylowy jasno żółty, bez zapachu i smaku, drobnokrystaliczny proszek, hydrolizujący już w stosunkowo niskiej temperaturze

nienadający się z tego powodu do żadnego z wyżej przedstawionych doświadczeń. W wodzie praktycznie nierozpuszczalny, w 96%-wym alkoholu rozpuszcza się łatwo, w wypadku jednak rozcieńczenia tego roztworu wodą łatwo się wytrąca. Aby go utrzymać w roztworze wodno-alkoholowym trzeba na 0,1%-wy roztwór około 28% alkoholu. Poniżej doświadczenia nad własnościami wyjaławiającymi Solbrolu Z. Tablica XVI i XVII.

TABLICA XVII.
Solbrol Z 0,06% + alkohol 14%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ps. pyocyanea	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
B. coli	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Staph. aureus	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

TABLICA XVIII.
Solbrol Z 0,001% + alkohol 4,67%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	10	—	—
	0,5	18	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	534	7	∞
	0,5	762	22	∞
B. coli	0,1	866	156	∞
	0,5	2338	1053	∞
Staph. aureus	0,1	460	74	∞
	0,5	947	133	∞

TABLICA XIX.
Solbrol Z 0,002% + alkohol 7%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.
B. subtilis	0,1	8	—
	0,5	60	—
Ps. pyocyanea	0,1	330	—
	0,5	1330	—
B. coli	0,1	872	—
	0,5	2312	—
Staph. aureus	0,1	522	—
	0,5	2480	—

Ps. pyocyanea okazała się więc bakterią najbardziej odporną, podczas gdy wobec Nipaginu M i Nipasolu M była najsłabszą. Antyseptyczne zaś działanie Solbrolu Z szczególnie w dużym rozcieńczeniu jest mniej więcej jednakowe dla danych bakteryj. Zadawano 3 ccm pożywki Solbrolu Z w roztworze alkoholu etylowego. Dodatek alkoholu jest tak mały, że nie wpływa na wyniki. Tablice XVIII i XIX.

Według Tablicy XVIII tylko B. subtilis uległ działaniu wyjaławiającemu Solbrolu Z, podczas gdy trzy pozostałe typy bakteryj po chwilowym osłabieniu rozwoju z powrotem odzyskały swą żywotność. Wytłumaczenie tego zjawiska należy upatrywać w tym, że środek dezynfekcyjny zabił słabe bakterie podczas gdy silniejsze zdolne były do wytworzenia odpornego szczepu.

Badania przeprowadzone przez autora z tymi samymi środkami antyseptycznymi użytymi przeciwko wyżej wymienionym bakteriom sporządzonym w formie suchej mieszaniny ze sterylizowanym talkiem dały niemal identyczne wyniki z tym wyjątkiem, że wobec Solbrolu Z bakterie w stanie suchym okazały znacznie większą odporność. Przyczyn tego zjawiska nie udało się autorowi ustalić.

Ponadto przeprowadził autor jeszcze doświadczenia z Nipaginem M i Nipasolem M przy użyciu pożywki zwykłej agarowej i agaru glicerynowego, włączając w tym ostatnim wypadku też i laseczniki gruźlicy. Oba estry okazały się wobec laseczników gruźlicy w danym rozcieńczeniu równie skuteczne jak wobec pozostałych badanych bakteryj.

Oddzielnie przeprowadził autor badania nad grzybkami, wybierając do doświadczeń jeden z rodzaju Penicillium, a drugi nieznany gatunek, tworzący białe lub żółte okrągłe pagórkowate zbite kolonie. Pierwszy oznaczył HsI drugi HsII. Doświadczenie rozpoczął używając estrów w rozcieńczeniu działającym antyseptycznie na bakterie. Ester metylowy Nipagin M 0,2%-owy działający antyseptycznie na bakterie okazał się wobec grzybków za silny, wystarczy tutaj Nipagin M 0,15%-owy. Przeciwnie zaś ester propylowy Nipasol M należy użyć w tym samym rozcieńczeniu co i dla bakteryj to zn. 0,05%-owy. W tym wypadku grzybek HsII okazał się słabszym niż HsI. To samo wystąpiło przy doświadczeniach z Solbrolem Z, który użyty w rozcieńczeniu 0,002% okazał się bezsilny wobec HsI powodując natomiast zabicie grzybka HsII. Solbrol Z w rozcieńczeniu 0,008% okazał się dopiero skutecznym także wobec HsI powodując zabicie tego mikroorganizmu po upływie 24 godzin.

Powyższe wyniki są w ogólnych zarysach zgodne z tymi wartościami procentowymi, które podają producenci wyrabiający powyższe środki antyseptyczne.

Zb. N.

O żywotności prątków gruźliczych w kwaśnym mleku. *H. Kliewe i A. Schuppener.* (Ueber die Lebensdauer der Tuberkelbazillen in saurer Milch). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **139**, 3/4. 180—183. (1937).

Mimo wielu wysiłków nie udało się dotąd postawić produkcji mleka na tym poziomie, aby przestało być groźne, jeśli chodzi o możliwość zarażenia bakteriami gruźlicy. Badania mleka przeprowadzone przez autora w jednym z wielkich miast środkowych Niemiec dały nie bardzo pocieszające wyniki. W szczególności 18% próbek mleka wyborowego, 26% próbek mleka

pasteryzowanego i 33% próbek mleka targowego zawierało prątki gruźlicze. Dlatego też większość wypadków gruźlicy jelit i gruźlicy gruczołów u małych dzieci uzależnia się od spożycia nieprzegotowanego mleka krowiego, ewentualnie od zakażenia typem Tbc. bovinus. Jakkolwiek zalecane jest powszechne używanie pasteryzowanego mleka, to jednak wątpliwym jest czy ogólnie używany sposób pasteryzowania mleka jest niezawodny. Według M e a n w e l l a Tbc. bovinus ginie na skutek podgrzania przez 30 minut w temperaturze 63° C. Ale w praktyce temperatura ta nie zawsze jest utrzymywana tak, że wahania dochodzą do 5°C. Dlatego też mleko pasteryzowane może zawierać prątki gruźlicze.

Oprócz mleka świeżego jest kwaśne mleko w powszechnym użytku szczególnie w miesiącach cieplejszych. Ponieważ uzyskuje się je zasadniczo z surowego mleka i spożywa w stanie nieprzerobionym, przeto zawiera ono wszystkie chorobotwórcze bakterie znajdujące się w surowym mleku a więc i prątki gruźlicze. Według badania K l i e w e g 'o i E l d r a c h e r a niektóre bakterie chorobotwórcze B. typhi i Paratyphi giną w kwaśnym mleku po paru godzinach względnie dniach. J i j i m a ustalił, że nasycone kwasy tłuszczowe wywierają działanie silnie hamujące na wzrost prątków gruźliczych i innych bakteryj kwasoodpornych. C o r p e d i C o h n w badaniach swych udowodnili, że prątki gruźlicze zachowują swoją zjadliwość jedynie przy określonej koncentracji jonów wodorowych podłoża, w szczególności w granicach pomiędzy pH 6,1 do 7,6. Według P r u d h o m m e'a utrzymują prątki gruźlicze swoją kwasoodporność przez 168 godzin przy pH = 2,55; przy pH = 2,0 pozostają prątki niezmienione przez 48 godzin; a w środowisku o pH = 0,97 następuje rozpad prątków w przeciągu 24 godzin. Ponieważ jednak w praktyce mamy do czynienia z kwaśnym mlekiem o wyższym stężeniu jonów wodorowych, przeto zachodzi jedynie pytanie jak długo zachowują w kwaśnym mleku swoją żywotność prątki typu humanus i bovinus.

Jeśli chodzi o doświadczenia autora to sporządzał on w równych odstępach czasowych preparaty mazane z kwaśnego mleka barwione metodą Z i e h l - N e e l s e n a, robił posiewy na pożywce H o h n a i szczepił zwierzęta. Badanie mikroskopowe nie odpowiadało zamierzeniom autora pozwalając bowiem na określenie ilości prątków nie dawało podstaw do ustalenia czy i o ile prątki te zdolne są do rozwoju. W tym kierunku znacznie większe usługi mogłoby oddać doświadczenie na pożywkach. Ponieważ jednak autorowi nie zawsze udawało się zabić bakterie towarzyszące, znajdujące się w każdym kwaśnym mleku w dużej ilości, pozostawała przeto droga doświadczeń na zwierzętach. Wyniki doświadczeń autora dałoby się zamknąć w twierdzeniu, że prątki gruźlicze typ humanus tracą w kwaśnym mleku częściowo lub całkowicie swoją zjadliwość, a ponadto że w kwaśnym mleku zwłaszcza starszym niż 7-mio dniowym nie można znaleźć zwykle zdolnych do życia prątków gruźliczych. Prątki gruźlicy typu bovinus okazały się jeszcze odporniejsze na działanie kwaśnego mleka aniżeli typ humanus.

Nie udało się natomiast autorowi stwierdzić, czy zabicie prątków gruźliczych w kwaśnym mleku zależne jest od zawartości kwasu czy też od antagonistycznego działania innych znajdujących się w mleku szczepów. Ze względów epidemiologicznych chodziło autorowi o ustalenie czy prątki gruźlicze znajdujące się w mleku w tym stanie, w którym się je zwykle pije są żywe czy nie. Doświadczenie wykazało, że są żywe, specjalnie jeśli chodzi o typ bovinus.

Zb. N.

Studium nad żywotnością mikrobów. *L. Rubentschik i S. S. Chait.* (Etude sur la vitalité des microbes). Annales de l'Instytut Pasteur, **58,** 4, 446—458, (1937).

Piśmiennictwo mikrobiologiczne zna szereg przykładów żywotności bakteryj. Bodonin znalazł żywe bakterie w grobowcu rzymskim zamkniętym przez 1800 lat. Z osadu dzbana wydobytego z piramid wyizolowano żywe drożdże piwne. Omélansky znalazł bakterie, drożdże i różne pleśnie w trąbie mamuta leżącego w ziemi na Syberii przez dziesiątki tysięcy lat. Później jednak sam wysnuł hypoteżę, że mikroorganizmy te mogły pochodzić z powierza na co wskazywały warunki w jakich był mamut przechowywany po odkopaniu. Znaleziono także różne bakterie zarodnikujące i niezarodnikujące w próbkach węgla pochodzących z głębokości 1000 m. Odkrycie to wywołało rozbieżne krytyki. Liske przypuszczał, że bakterie dostały się tam z zewnątrz. Według Lipmana bakterie te przechowały swą żywotność od czasu epoki węglowej t. j. dziesiątki milionów lat. Odkrycia jednak Farella i de Turnera zaprzeczają poglądom Lipmana. Autorzy ci bowiem wykazali, że węgiel jednolity jest zawsze jałowy, podczas gdy węgiel z mikroskopijnymi nawet szczelinami zawiera bakterie naniesione oczywiście przez wodę podskórną. Również Lipman ogłosił o odkryciu bakteryj w meteorytach. Bakterie te pochodzące — zdaniem Lipmana — z innych planet nie różnią się niczym od zwykłych ziarniaków i laseczek. Metody jednak pracy Lipmana nasuwają duże wątpliwości.

Przechodząc do badań bardziej szczegółowych należy stwierdzić, że bakterie mogą pozostawać przy życiu lata a nawet dziesiątki lat. Tak np. bakteria świecąca, Bact. Fischeri, zachowuje swą żywotność przez 14 miesięcy na agarze w atmosferze wodorowej. Pauli proponuje przechowywanie mikrobów przez wysuszenie zawiesiny bakteryjnej (w surowicy końskiej) i trzymanie osadu w próżni. W tych warunkach bakterie tlenowe i beztlenowe, zarodnikujące i niezarodnikujące mogą żyć ponad 6 lat. Miquel osuszył próbkę gleby, trzymał ją w temperaturze 30° C przez 16 lat, a po upływie tego czasu stwierdził obecność żywych bakteryj w ilości 3 milionów na 1 g, podczas gdy początkowa ilość wynosiła 6,5 miliona na 1 g. Kiefer wykazał, że niektóre bakterie chorobotwórcze, niezarodnikujące zachowują swą zjadliwość nawet po upływie 20 lat przechowywania na agarze w zatopionych probówkach. Meissner zaobserwował, że niektóre drożdże przechowywane przez 13 lat bez przeszczepiania w 10%-wym roztworze sacharozy nie tylko nie zginęły, ale nawet powiększyły swe zdolności fermentacyjne. Gayon i Dubourg znaleźli drożdże i bakterie w 100-letnim winie Bordeaux.

Doświadczenie autorów rozpoczęte w sierpniu 1901 roku ukończono w październiku 1934 roku. Przedmiotem badań było błoto z limanu (słone jezioro) pobrane koło Odesy. 50 probówek Grubera zawierających po 10 g błota i 10 ccm wody z limanu podzielono na dwie grupy. Probówki pierwszej grupy napełniono przy pomocy pompy dwutlenkiem węgla aż do całkowitego usunięcia powietrza i następnie zatopiono. W probówkach drugiej grupy zamiast dwutlenku węgla użyto wodoru. Błoto więc było przechowywane przez 13 lat w warunkach bezwzględnie beztlenowych w temperaturze pokojowej.

Przy otwieraniu probówek okazało się, że do paru z nich dostało się powietrze, zostały więc one usunięte z doświadczeń. Badania materiału zawartego w probówkch szły w następujących kierunkach:

1) ustalenie liczby mikrobów z błota na agarze w warunkach tlenowych i beztlenowych;

2) ustalenie ogólnej liczby mikrobów z błota;

3) zbadanie błota na obecność przedstawicieli następujących grup fizjologicznych: bakteryj powodujących gnicie, denitryfikujących, nitryfikujących, rozkładających błonnik, redukujących siarczany, wiążących azot wolny i utleniających siarczki.

Przy ustalaniu liczby bakteryj (metodą płytkową w warunkach tlenowych i w probówkach. Vignal - Veillon w warunkach beztlenowych) posługiwali się autorzy agarem peptonowym słabo alkalicznym z dodatkiem 3% chlorku sodu, błoto rozcieńczali 1:1000, temperatura hodowli wynosiła 28—30° C. Probówki z przechowywanym błotem otwierali i robili z nich posiewy w idealnie jałowych warunkach.

Ilość bakteryj w 1 g błota wynosiła: tlenowców w probówkach z CO_2— 300.000, w probówkach z H_2 — 400.000; beztlenowców w probówkach z CO_2 — 64.000, w probówkach z H_2 — 72.000. Ilość zarodników zdolnych rozwinąć się w laseczki wynosiła w probówkach z CO_2 — 40.000, w probówkach z H_2 — 25.000 na 1 g błota. Ogólna ilość bakteryj określona bezpośrednio metodą Winogradsky'ego wynosiła 40 milionów na 1 g błota w probówkach z CO_2 i 38 milionów bakteryj na 1 g błota w probówkach z H_2. Ilości te jednak są niewielkie w porównaniu z miliardem bakteryj zawartych w 1 g świeżego błota. Można to wytłumaczyć autolizą komórek martwych względnie utratą przez nie zdolności barwienia się erytrozyną.

Zachodzi pytanie w jakim stanie przechowały się wyżej wymienione mikroby. Jedne więc w postaci zarodników, pozostałe w postaci normalnych laseczek a obok tych również zauważono ziarna i ciała o nieregularnych kształtach. Te ostatnio wymienione rozwinęły się znacznie później niż inne a przeszczepione na agar wytworzyły obok normalnych laseczek ziarna i ciała nieregularne o których wyżej mowa. Po następnym przeszczepieniu wyrosły wyłącznie laseczki. Na podstawie tych spostrzeżeń można przyjąć, że obok zarodników i zwykłych laseczek wegetatywnych pewne bakterie przechowały się w błocie w postaci ziarn i ciał zdolnych do przeobrażenia się w sprzyjających warunkach w normalne komórki.

Z pośród przedstawicieli grup fizjologicznych znaleziono na 1 g błota:

Bakteryj powodujących gnicie z wytworzeniem H_2S	1000
„ powodujących gnicie z wytworzeniem NH_3	10.000
„ denitryfikujących	od 100 do 1000
„ wiążących azot w warunkach beztlenowych	od 1 do 10
„ redukujących siarczany	od 1000 do 10.000
„ rozkładających błonnik w warunkach beztlen.	od 0 do 1
„ rozkładających błonnik w warunkach tlen.	od 0 do 100

Bakterie nitryfikujące i siarczane nie przechowały się w błocie.

Zaznaczyć należy, że ostatnio wymienione procesy przebiegały niemal tak szybko jak odnośne doświadczenia przeprowadzone ze świeżym błotem, a więc wytworzenie NH_3 i H_2S w przeciągu 2—3 dni, denitryfikacja w ciągu 4 dni, rozkład błonnika w warunkach tlenowych w 5 dni, jedynie redukcja siarczanów zachodziła wolniej, bo w przeciągu 20—30 dni. Bakterie przechowały się z równym wynikiem w atmosferze wodorowej jak w atmosferze dwutlenku węgla.

Równolegle dla kontroli powietrza ustawił autor na czas doświadczeń otwarte probówki, kolbki i płytki Petriego zawierające identyczne pożywki jak w całym doświadczeniu. Tylko na dwóch płytkach wyrosło po 1 kolonii (jeden Micrococcus żółty i jedna pleśń), wszystkie inne pozostały jałowe.

Zb. N.

O wpływie temperatury na zabójcze działanie mocznika na laseczniki gruźlicy. *Georg Finger.* (Ueber den Einfluss der Temperatur auf die abtötende Wirkung des Harnstoffes gegenüber Tuberkelbazillen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 1/2, 12—86. (1937).

D o l d, S t o d m e i s t e r i B e r t h o l d wskazali w swych doświadczeniach na znaczenie mocznika przy rozpoznaniu gruźlicy w preparatach barwionych. Jakkolwiek doświadczenia wyżej wymienionych autorów doprowadziły do tych samych zasadniczo rezultatów co doświadczenia U h l e n h u t h a i X y l a n d r a oraz H u n d e s h a g e n a pracujących metodą antyforminową to jednak metoda mocznikowa ma tę przewagę, że prątki gruźlicy są silniej zabarwione, skutkiem czego łatwiejsze do rozpoznania.

R o o s c h ü t z w doświadczeniach swych ustalił, że przy użyciu roztworów mocznika, które zostały nasycone przy temperaturze powyżej 40° C. zabicie prątków gruźliczych w plwocinie następuje w krótszym czasie niz 1 godzina. A użycie mocznika nasyconego przy temperaturze 95° C. skracało zabójcze jego działanie na laseczniki do 5 minut. Nadto wykazał, że przy dodatku 10%-owego roztworu kwasu siarkowego można osiągnąć, jeśli chodzi o zabarwienie prątków, jeszcze lepsze wyniki. Ten zabójczy wpływ mocznika na prątki gruźlicze ma specjalne znaczenie dla osób, które mając do czynienia z materiałem gruźliczym narażone są stale na niebezpieczeństwo zakażenia się. Oczywiście chodzi tu jedynie o wypadki, w których badany materiał nie jest potrzebny do dalszych badań na pożywkach czy też na zwierzętach.

Ponieważ R o o s c h ü t z w badaniach swych nie zszedł poniżej temperatury 30° C, która okazała się niewystarczająca do uśmiercenia bakteryj tuberkulicznych w przeciągu 2 godzin, zajął się autor dalszymi badaniami przy zastosowaniu temperatury od 40° C w dół. Przede wszystkim należało osiągnąć roztwór mocznika nasyconego przy 37° C. Okazało się, że 150 g krystalicznego mocznika w 100 ccm destyl. wody przy 37° C daje roztwór zbliżony do nasyconego. Ponieważ jednak do doświadczeń na pożywkach i zwierzętach potrzebny jest materiał zupełnie jałowy, a mocznik otrzymywany w handlu nie jest jałowy, przeto roztwór jego winien być przez 15 minut podgrzewany na łaźni wodnej o temperaturze 100° C. W ten sposób przyrządzony roztwór wstawia się do cieplarki o 37° C. Na materiał badany składała się wielka ilość próbek plwociny o charakterze dodatnim. Mieszaninę tych plwocin dodaje się do 3—5 razy większej ilości wyżej przyrządzonego mocznika i wstawia się do cieplarki na okresy od 1 do 5 godzin. Po uływie tego czasu dodaje się 8 razy tyle wody i odwirowuje przez 10 minut przy 3500—4000 obrotów na minutę. Z centryfugatu pobiera się 2 lub 3 pętle i przeszczepia na pożywkę jajową H o h n a. 1 pętlę centryfugatu rozmazuje się na szkiełku przedmiotowym i barwi metodą Z i e h l - N e e l s e n a. Resztę centryfugatu z 2 ccm fizjologicznego roztworu soli kuchennej zaszczepia się świnkom morskim o wadze 240—260 g. Probówki z założonymi hodowlami trzyma się w cieplarce przy 37° C przez 6—8 tygodni, zwierzęta szczepione poddaje się sekcji po upływie 8-miu tygodni.

Z wyników doświadczeń okazało się, że działania roztworu mocznika nasyconego przy 37° C w ciągu trzech godzin wystarczyło do zabicia wszystkich prątków gruźliczych. Przy obniżeniu czasu działania mocznika do dwóch lub jednej godziny z 6-ściu doświadczeń po dwóch godzinach otrzymał w jednym wypadku średnio silny wzrost na pożywce.

Poza tym przeprowadził autor badania w temperaturze pokojowej (18—20° C), to zn. poddawał w tej temperaturze prątki gruźlicze wpływowi roz-

tworu mocznika nasyconego przy 18—20° C. W warunkach tych okazało się, że ani przeciąg czasu 24 godzin, ani 48 godzin, nie wystarczył do zabicia prątków i to tak w doświadczeniach na pożywkach jak i na zwierzętach.

Temperatury 18—20° i 27 C wybrał autor jako najłatwiej dostępne w każdym laboratorium.

Zb. N.

ENDOKRYNOLOGIA.

Podstawy endokrynologii. *L. Lichwitz.* (Grundlagen der Endokrinologie). Schw. med Woch. 1937. 42. str. 993 — 997.

Całość gruczołów dokrewnych tworzy wespół z autonomicznym układem nerwowym tzw. układ autonomiczny, dlatego też zagadnienia endokrynologiczne należy stale rozpatrywać w łączności z roślinnym układem nerwowym. Dla zrozumienia podstawowych procesów, zachodzących w ustroju zwierzęcym w związku z czynnością gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu należy ustalić kilka podstawowych pojęć.

1. Jak działają hormony? Nie są to fermenty, insulina np. nie działa bezpośrednio na drobinę węglowodanową, ani tyroksyna na tłuszcze lub białka. Hormony działają wyłącznie na żywe struktury tkanek, wiemy bowiem ,że struktura protoplazmy nie jest stała i zmienia się zależnie od czynności. Fakt, iż przez zadziałanie swoistych hormonów może ulec zmianie przebieg procesów chemicznych w komórce (np. dzięki adrenalinie glikogen przekształca się w cukier, dzięki insulinie pobudzone zostaje tworzenie się glikogenu) wskazuje na to, że hormony — nie działając bezpośrednio na odpowiednie procesy chemiczne — modyfikują strukturę komórki przez zmianę stanu koloidalnego, przez wpływ na gospodarkę wodną itd. itd.

2. Swoistość działania hormonów. Wszystkie hormony działają (przynajmniej w stężeniach fizjologicznych) swoiście, ale tylko w pewnym zakresie i w pewnym zrozumieniu tego słowa. Hormony przedniego płata przysadki, wszystkie hormony „tropowe" działają ściśle swoiście na jeden gruczoł, hormon follikulinowy na narządy rodne, hormon przytarczyczny na kościec itd. Swoistość natomiast insuliny nie dotyczy już jednego narządu, ale rozciąga się raczej na całokształt pewnej czynności różnych komórek. Swoistość działania hormonów można więc podzielić na narządową, układową i czynnościową. I tym też tłumaczy się, iż zakres działania jednego hormonu jest bardzo mały, innego zaś może się rozciągnąć na cały ustrój.

3. W jaki sposób dochodzi do skutku działanie hormonu? Istnieje szereg danych przemawiających za tym, iż w tym celu konieczne jest wiązanie się hormonu z danym narządem. Jeżeli chodzi o hormon działający na jeden tylko narząd (np. tyreotropowy na tarczycę), to drogę najprostszą w tym wypadku stanowi krwioobieg. Inaczej sprawa ma się, gdy działanie hormonu idzie w kierunku różnych narządów; w tych razach istnieją dwie możliwości: bądź możność wiązania hormonu mają tylko odpowiednie hormony, bądź też działanie hormonów idzie drogą nerwów; druga alternatywa zyskuje ostatnio coraz więcej zwolenników. Związek między gruczołami dokrewnymi a autonomicznym układem nerwowym staje się tym sposobem bardziej ścisłym.

4. Skutek zadziałania hormonu zależy od wrażliwości punktu uchwytu, która już w warunkach fizjologicznych jest dość zmienna, a cóż dopiero w warunkach patologicznych. Bywa nawet i tak, że narząd całkowicie traci zdolność reagowania na działanie hormonu (cukrzyca oporna na insulinę, otyłość oporna na tyroksynę itp.); zresztą okresowe wzgl. osobnicze wahania pod tym względem znane są powszechnie i wyciskają swe piętno na przebieg leczenia niejednego przypadku chorobowego.

5. Dla zrozumienia działania hormonów i jednocześnie dla umożliwienia racjonalnego ich stosowania w lecznictwie wskazanym jest uklasyfikowanie ich w 5 podstawowych grup.

Do pierwszej grupy należą hormony przedniego płata przysadki mózgowej, działające na inne gruczoły dokrewne; nazwijmy je hormonami I. rzędu. Do nich należą: hormon tyreotropowy, paratyreotropowy, adrenotropowy i gonadotropowy.

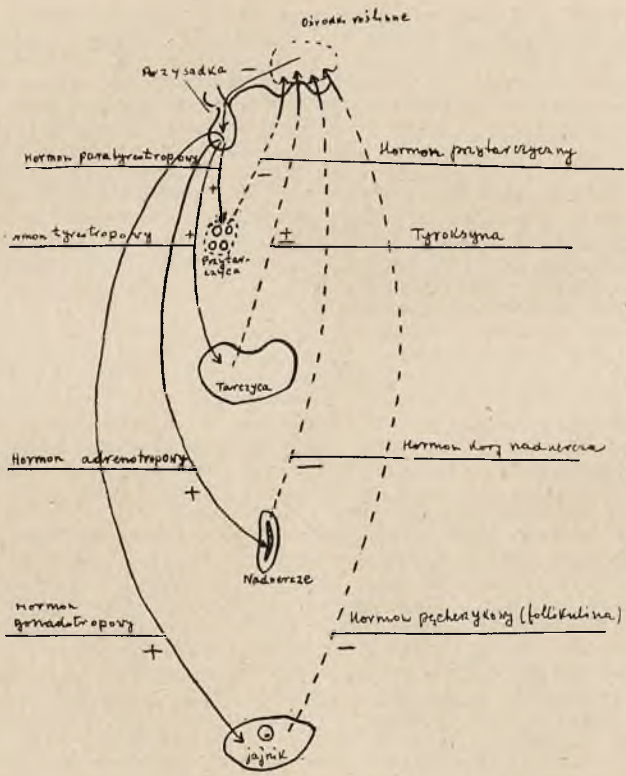
Druga grupa obejmuje hormony, których tworzenie się jest pobudzane przez grupę pierwszą — a więc hrmony II. rzędu: tyroksynę, hormon przytarczyczny, hormon kory nadnercza, hormony płciowe. Hormony te mają zdolność hamowania czynności przedniego płata przysadki mózgowej (p. również niżej).

Do trzeciej grupy zaliczamy hormony „gruczołów nerwowych", a więc hormony tylnego płata przysadki, szyszynki, układu chromatynowego i acetylcholinę; dotychczas nie wiemy, czy hormony te są rządzone przez nadrzędny gruczoł dokrewny.

Czwarta grupa obejmuje, wg autora, tylko hormon wzrostu, którego charakter hormonalny został niezbicie udowodniony mimo braku danych co do jego charakteru chemicznego; należy przypuszczać, że mamy tu do czynienia nie z jednym, ale z wieloma hormonami.

Odrębne miejsce zajmuje grupa piąta, do której należy układ wysepkowy. Zależy on niewątpliwie od zespołu przysadka — międzymózgowie, którego bodziec reguluje czynność układu, a prawdopodobnie również wytwarzanie insuliny (ale nie podaż insuliny, która jest regulowana drogą krwi przez wysokość poziomu cukru we krwi); tym też różni się ta grupa od hormonów II. rzędu, przy których hormon „tropowy" reguluje wytwarzanie i podaż.

6. Regulacja podaży hormonów jest jednym z najciekawszych zagadnień w nauce o wewnętrznym wydzielaniu. Że regulacja jest warunkiem niezbędnym dla funkcjonowania ustroju, wskazują ciężkie obrazy chorobowe, występujące przy hiperhormonizacji (akromegalia, osteitis fibrosa generalista, choroba Basedowa, itd.). Do chorób powstających na tle niedostatecznej podaży hormonów należy m. in. choroba Simmondsa.

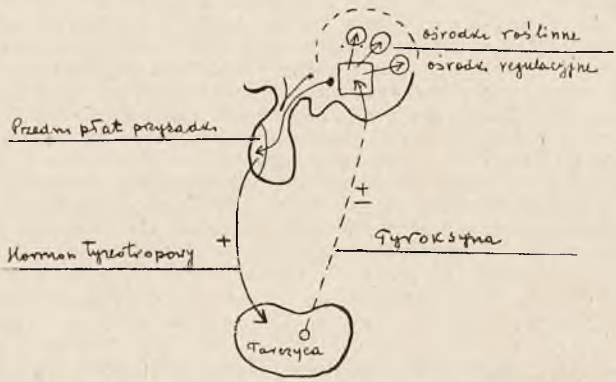


Regulacja podaży hormonów podlega wpływom hormonalnym i nerwowym. Widzimy to na ryc. 1, przedstawiającej schemat współzależności hormonów I i II rzędu. Hormony tropowe przedniego płata przysadki pobudzają podległe im gruczoły dokrewne do wydzielania, wydzielane zaś przez te gruczoły hormony II rzędu — prócz swoistego działania na specjalne narządy — hamują ze swej strony czynność wydzielniczą przedniego płata przysadki (znak minus na schemacie); działanie hamujące skierowane jest jednak nie bezpośrednio na przysadkę, ale na nadrzędne w stosunku do niej ośrodki roślinne w międzymózgowiu.

Ilustracją tej współzależności może być tyroksyna. Wiemy, że działa ona pobudzająco na cały szereg ośrodków roślinnych, np. przemiany materii, diurezy, wydzielania potu, naczyń krwionośnych.

Z codziennego doświadczenia wiadomo, że istnieją znaczne osobnicze różnice w reagowaniu tych ośrodków na tyroksynę, tak np. są ludzie, u których tętno przyśpiesza się, a wydzielanie potu wzmaga się jeszcze przed wzmożeniem przemiany materii, są również i tacy, u których przemiana materii w ogóle nie zmienia się pod wpływem

działania tyroksyny. Taka właśnie zmienność jest dowodem zmiennej pobudliwości ośrodków w międzymózgowiu. Z ośrodków biegnie tor do przedniego płata przysadki, dzięki któremu następuje hamowanie jego czynności (znak minus na ryc. 2), tak że podrażnienie ośrodka przez tyroksynę wywołuje zahamowanie wydzielania hormonu tyreotropowego. Gdy ośrodek zostaje uszkodzony (np. przy mesencephalitis), wpływ hamujący na przedni płat wypada i wydzielanie hormonu tyreotropowego staje się nadmierne, prowadząc do wytrzeszczu i stałej nadprodukcji tyroksyny — jednym słowem do klinicznego obrazu choroby Basedowa. Pochodzenie mózgowe choroby Basedowa nie jest, wg poglądów autora, zjawiskiem rzadkim, autor jest poza tym zdania, że takie same jest powstanie niejednego schorzenia wewnątrzwydzielniczego (po mesencephalitis często spostrzegamy otłuszczenie, cukrzycę, nadciśnienie, obrzęk śluzakowaty, hyperadrenalismus itd.). Autor przytacza opisy dwóch tego rodzaju przypadków.



7. Wydolność całego ustroju zależy od zabezpieczenia wszystkich procesów regulacyjnych. Aparat regulacyjny nosi charakter częściowo hormonalny, częściowo nerwowy, a główny jego punkt przełączny tkwi w międzymózgowiu, gdzie skoncentrowane są wszystkie mechanizmy, nadające czynnościom ustrojowym charakter jednolity i ujednostajniony. Do tego punktu dochodzą z jednej strony bodźce natury hormonalnej i nerwowej z obwodu, z drugiej zaś — emocjonalne bodźce psychiczne z nadrzędnych odcinków mózgowych; jest on więc łącznikiem między duszą a ciałem.

M. Z.

Wpływ hormonu tyreotropowego przedniego płata przysadki na ustrój ludzki, *E. F. Scowen.* (The effect of the thyrotropic hormone of the anterior pituitary in man) Lancet, 1937, 5953, str. 799 — 802.

Od kilku lat datują się prace, poświęcone zagadnieniu pobudzającego działania hormonu tyreotropowego na czynność tarczycy zwierząt doświadczalnych. Nie podlega obecnie żadnej kwestii, że hormon ten pobudza tarczycę normalnych zwierząt do wydatniejszej czynności, u zwierząt zaś pozbawionych przysadki, u których tarczyca pozostaje nieczynna, czynność jej może być wznowiona przez wszczepienie przysadki lub przez wstrzykiwanie tego hormonu. Działanie hormonu tyreotropowego może być badane bądź przez kontrolowanie tarczycy, bądź też przez ustalenie podstawowej przemiany materii, przebiegającej równolegle do nasilenia jej czynności (*Collip*). W warunkach więc fizjologicznych czynność tarczycy zależna jest od prawidłowego działania przedniego ułata przysadki mózgowej, którego hormon tyreotropowy reguluje i moduluje czynność przysadki.

Dla wykazania działania hormonu tyreotropowego w ustroju ludzkim i tym samym dla udowodnienia analogii między wynikami doświadczeń na zwierzętach a danymi klinicznymi, należałoby udowodnić co następuje: 1) że tarczyca ludzka może być pobudzona przez stosowanie hormonu tyreotropowego, 2) że czynność tarczycy ludzkiej ustaje po zniszczeniu lub usunięciu przedniego płata przysadki, 3) i że upośledzona czynność tarczycy na tle usunięcia przysadki może być przywrócona do normy przez substytucyjne zastosowanie hormonu tyreotropowego.

Pobudzające działanie hormonu tyreotropowego. Pacjentów trzymano w łóżku przy zachowaniu całkowitego spokoju i izolacji od bodźców zewnętrznych; podstawową przemianę materii badano dwa razy tygodniowo i doświadczenie rozpoczynano dopiero

po jej ustaleniu się na stałym poziomie. Stosowano hormon tyreotropowy biologicznie mianowany w jednostkach *Heyl-Laqueura*. U pacjenta, któremu wstrzykiwano po 1200 jednostek w ciągu 3 dni stwierdzono szybki wzrost podstawowej przemiany do 40%. Gdy drugiemu pacjentowi wstrzyknięto tylko po 400 jednostek dziennie wzrost był bardziej powolny i po 12 wstrzykiwaniach osiągnął 45%.

Substytucyjne działanie hormonu tyreotrcpowego w przypadkach upośledzenia czynności tarczycy na skutek uszkodzenia przysadki. Dla doświadczeń wybrano trzech chorych, u których przysadka uległa uszkodzeniu na skutek obecności guza wewnątrz przysadki lub w jej otoczeniu. U wszystkich chorych stwierdzono obniżenie podstawowej przemiany materii w granicach —30% — —45%. Po zastosowaniu odpowiednich ilości hormonu tyreotropowego uzyskano wydatny wzrost przemiany materii do —1%— +9%. W ten sposób autor wykazał, że współzależność między hormonem tyreotropowym przedniego płata przysadki a tarczycą jest u ludzi taka sama, jak i u zwierząt.

W związku z wykazanym przez autora działaniem hormonu tyreotropowego na tarczycę, nasunęło się pytanie, czy niektóre przypadki niedomogi tarczycy, rozpoznawane klinicznie jako podtarczyczność wzgl. obrzęk śluzakowaty, nie zależą raczej od niedomogi w wydzielaniu hormonu tyreotropowego, która pośrednio prowadzi do upośledzenia czynności tarczycy; przypadki tego rodzaju reagowałyby na podawanie hormonu tyreotropowego. Dla wyjaśnienia tego zagadnienia autor przeprowadził badania na 6 przypadkach klasycznego obrzęku śluzakowatego, w których stwierdzono obniżenie przemiany podstawowej do —25% — —40%; chorzy otrzymywali duże ilości hormonu, jednak w żadnym przypadku nie stwierdzono jakiegokolwiek wpływu na przemianę materii; po dożylnym natomiast zastosowaniu tyroksyny uzyskiwano stale wzrost przemiany podstawowej. Wynika więc, że obrzęk śluzakowaty nie zależy od działania hormonu tyreotropowego, a powstaje prawdopodobnie na tle miejscowego uszkodzenia gruczołu tarczycowego.

M. Z.

Nowe badania nad czynnością tylnego płata przysadki mózgowej. *P. E. C Dodds.* (Recherches recentes sur le lobe posterieur de l'hypophyse). Paris Med. 1937, 41, str. 274 — 278.

Wykryte w swoim czasie w tylnym płacie przysadki dwie odrębne frakcje, wazopresyna (działająca w kierunku wzmożenia ciśnienia krwi) i ocytocyna (wzmagająca skurcze macicy) nie zostały dotychczas pod względem chemicznym zbadane, nie wiemy również, jaka jest rola tych ciał w fizjologicznych procesach ustrojowych. Przypuszczano np., że ocytocyna odgrywa pewną rolę w zapoczątkowaniu czynności porodowej, z drugiej strony wiemy jednak, że poród może się odbyć normalnie nawet u zwierząt pozbawionych przysadki. Zresztą jest rzeczą wiadomą, że usunięcie samego tylko tylnego płata przysadki nie pociąga za sobą żadnych zmian o określonym charakterze, mimo iż wyciągi z niego otrzymane obdarzone są wyraźnymi i ściśle określonymi własnościami.

Zadaniem niniejszej pracy było częściowe wyświetlenie roli, którą tylny płat przysadki gra w warunkach fizjologicznych w nietkniętym ustroju. Dla doświadczeń autor korzystał z wyciągów otrzymanych metodą aceto-pikrynową, wstrzykując je królikom w bardzo wysokich dawkach. Po kilku dniach występują bardzo znamienne zmiany w zachowaniu się zwierząt, które tracą apetyt, po pewnym czasie rozwijają się biegunki z obecnością krwi w kale, na sekcji zaś stwierdza się w obrębie żołądka charakterystyczne zmiany w postaci zapalenia krwotocznego, ograniczającego się wyłącznie do komórek o wydzielaniu kwaśnym. Po wyzdrowieniu zwierzęcia stwierdzamy zbliznowacenie. W niektórych przypadkach dochodzi do powstawania owrzodzeń przewlekłych. ogromnie przypominających chorobę wrzodową u ludzi.

Dalsze szczegółowe badania wykazały, że zdolność wywołania uszkodzeń śluzówki posiadają wyłącznie wyciągi z tylnego płata, przy czym frakcja ocytocytowa nie ma z tym nic wspólnego, nie wiadomo jednak, czy ciało w tych wypadkach działające może być oddzielone od wazopresyny, czy też jest z nią ściśle związane. Należy podkreślić, że zobojętnianie treści żołądkowej za pomocą podawania środków zasadowych przed wstrzykiwaniem zapobiega powstawaniu uszkodzeń śluzówki.

Celem wyjaśnienia podłoża uszkodzenia śluzówki autor przeprowadził cały szereg doświadczeń, które wykazały m. in. że uprzednie wstrzyknięcie wyciągu z tylnego płata przysadki hamuje normalny odczyn ujawniający się w żołądku po wstrzyknięciu histaminy wzgl. po zastosowaniu innego bodźca dla wydzielania soku żołądkowego. Próby te były wykonane na kotach z przetoką żołądkową. Jeśli chodzi o mechanizm tego działania hamującego, to okazało się, że wzmożenie wydzielania soku po wstrzyknięciu histaminy występuje na skutek zwiększenia przepływu krwi przez naczynia żołądkowe, wstrzyknięcie zaś wyciągu z przysadki wywołuje natomiast zwężenie włośniczek i zahamowanie przepływu krwi.

Czy powyższe zjawiska występują normalnie w warunkach fizjologicznych w ustroju zwierzęcym, czy też są one wynikiem stosowania bardzo dużych dawek wyciągu, a więc zniekształceniem mechanizmu fizjologicznego? Odpowiedzi na to pytanie autorzy szukali w obserwacji zwierząt po usunięciu przysadki mózgowej. Do tego celu służyły koty, na których uprzednio badany był wpływ różnych czynników na wydzielanie żołądkowe. Okazało się, że po usunięciu przysadki stwierdzane są następujące zmiany: 1) wydzielanie żołądkowe zmniejsza się; 2) charakter krzywej wydzielania ulega zasadniczej zmianie — podczas, gdy w normalnych warunkach pod wpływem bodźców (histamina, insulina itd.) krzywa nagle i stromo podnosi się, utrzymując się potem na pewnym poziomie, u zwierząt pozbawionych przysadki krzywa podnosi się bardzo powoli; 3) najciekawszy jednak jest stosunek kwasowości do ilości soku — o ile bowiem u zwierząt normalnych stosunek ten wyraża się krzywą o określonym charakterze, o tyle po usunięciu przysadki charakter zostaje zupełnie zatracony.

W związku z wynikami powyższych doświadczeń autor wysuwa następującą tezę co do jednej z czynności tylnego płata przysadki. W warunkach normalnych specjalny hormon utrzymuje włośniczki przewodu pokarmowego w stanie miernego skurczu, w tym stanie mogą one ulec rozszerzeniu pod wpływem nagłego bodźca dzięki czemu dochodzi do wzmożenia przepływu krwi, a tym samym do wzmożenia wydzielania. Jeśli hormon ten będzie wydzielany w nadmiernej ilości, nie może wystąpić wzmożenie przepływu krwi i stąd żaden bodziec nie potrafi śluzówkę pobudzić do energiczniejszego wydzielania. Wg tej tezy hormon tylnega płata przysadki ma być czynnikiem koniecznym dla prawidłowego wydzielania, odnosi się to nie tylko do żołądka lecz również do gruczołów innych odcinków przewodu pokarmowego. W odniesieniu do powstania uszkodzenia śluzówki fakt ten można wytłomaczyć tym, że przy całkowitym braku wydzielania kwasy gromadzą się w samej śluzówce, prowadząc do jej samotrawienia.

Klinicznym potwierdzeniem powyższej koncepcji miałaby być choroba Simmondsa — najbardziej zbliżona do stanu zwierząt pozbawionych przysadki — w przebiegu której niejednokrotnie obserwowano zmiany w wydzielaniu żołądkowym, zbliżone do zmian spostrzeganych u zwierząt bezprzysadkowych.

M. Z.

Przysadka a schorzenia nerek. *A. Jores* (Die Hypophyse und Krankheiten der Niere). Mediz. Welt, 1937, 40, str 1391.

O ile znaczenie przysadki w patogenezie moczówki prostej zostało dostatecznie wyjaśnione i klinicznie potwierdzone, o tyle rola układu przysadka — międzymózgowie w powstawaniu chorób nerek staje się dopiero w ostatnich latach przedmiotem rozważań. *Berblinger* stwierdził przy mocznicy wzrost ilości komórek zasadochłonnych w przysadce, wiemy jednak obecnie — po wyjaśnieniu patogenezy choroby Cushinga, że ciałka te stoją raczej w związku z nadciągnieniem niż z nadciśnieniem. Wiemy jednak z drugiej strony, że białkomocz, krwiomocz, obrzęki i wzrost ciśnienia tętniczego krwi mogą występować przy schorzeniach układu przysadka — międzymózgowie (p-m) bez jakichkolwiek uszkodzeń nerek (spostrzeżenia *Jungmanna*, *Müllera*, *Marx* i innych). Obraz chorobowy nerki ciążowej i rzucawki porodowej oddawna nasuwał przypuszczenie o roli przyczynowej nadczynności tylnego płata przysadki. Hormonalna teoria rzucawki porodowej daje się łatwo uzasadnić również z punktu widzenia klinicznego, zwłaszcza, że wszyscy klinicyści jednogłośnie stwierdzają, że przy rzucawce nie można wykazać wyłącznie miejscowych zmian nerkowych dowodzi tego choćby nagłe cofnięcie wszystkich objawów po porodzie. *Rowntree* wykazał, że podawaniem zwierzętom dużych dawek wyciągu z tylnego płata przysadki można spowodować wzrost ciśnienia krwi z zahamowaniem diurezy, przy jednoczesnym zaś doprowadzaniu większej ilości wody udaje się wywołać stan „zatrucia wodnego" z drgawkami. Najciekawsze jednak są prace *Anselmino* i *Hoffmanna*, które wykazały, że we krwi chorych na rzucawkę porodową występują ciała, które po podskórnym wprowadzeniu królikowi działają w kierunku zwiększenia ciśnienia krwi i zahamowania diurezy i pod względem chemicznym odpowiadają hormonom tylnego płata przysadki; omawianych ciał nie ma we krwi zdrowych ciężarnych. Dane te były jednak kwestionowane przez *Theobalda*. W każdym razie należy stwierdzić, że obecność we krwi chorych na rzucawkę porodową ciał działających na ciśnienie krwi i diurezę można uważać za fakt niewątpliwy, nie można jednak — przy obecnym stanie naszych wiadomości — identyfikować tych ciał z hormonami tylnego płata przysadki. Jest rzeczą możliwą, że przy rzucawce porodowej następuje wzmożone wydzielanie hormonów tylnego płata przysadki, co ze swej strony prowadzi do podrażnienia ośrodków międzymózgowia, istnieją poza tym pewne dane do przypuszczenia, iż niepoślednią rolę grają pod tym względem bliżej niezbadane ciała pochodzenia kosmówkowego.

Stosunek układu p-m do nerek ujawnia się bardzo wyraźnie w chorobie *Cushinga*. Cały szereg autorów zwraca uwagę na występowanie przy tym schorzeniu zmian miaż-

dżycowych w nerkach oraz zjawisk mocznicowych; do częstych zaburzeń należy białkomocz, a nierzadko objawy łagodnego zapalenia nerek. Wydaje się więc rzeczą bardzo prawdopodobną, że powyższe zmiany ze strony nerek znajdują się w bliżej nieokreślonym stosunku do układu p-m, który przecież w omawianej chorobie gra dominującą rolę.

O zależności zachodzącej między układem p-m, a zaburzeniami w przebiegu ostrego zapalenia nerek mówią wyniki niektórych, zresztą bardzo ciekawych, doświadczeń laboratoryjnych. Również w obrazie chorobowym nerczyc mamy szereg objawów przemawiających za udziałem układu p-m. Tak np. zmiany w składzie białka surowiczego (hiperalbuminemia, przesunięcie na lewo) nie mogą być skutkiem wydalenia białka i stanowią raczej zaburzenie pierwotne i nadrzędne, występujące jeszcze przed ujawnieniem się zmian nerkowych, a z drugiej znowuż strony wiemy, że niektóre składniki surowicy krwi zależą w pierwszym rzędzie od regulacji ośrodkowej.

Widzimy więc, że istnieje szereg faktów doświadczalnych i klinicznych, przemawiających za znaczeniem układu p-m w schorzeniach nerek, nie wolno tych faktów, oczywiście, wyolbrzymiać, mogą one jednak w niektórych przypadkach rzucać całkiem odmienne światło na tło zjawisk patologicznych.

M. Z.

Standaryzacja hormonów przedniego płata przysadki mózgowej. *J. B. Collip.* (The standarilization of anterior pituitary hormones). Americ. Journ. Obstetr. Gynec. t. 33, Nr 6, 1937.

Autor, jeden z najwybitniejszych znawców zagadnień hormonalnych, zastanawia się nad sprawą standaryzacji hormonów przedniego płata przysadki mózgowej (p. p. p. m.).

Sprawa ta ma znaczenie praktyczne, gdyż bez ustalenia jednostajnych metod standaryzacji niemożliwe się staje porozumienie pomiędzy poszczególnymi badaczami.

Jasna jest rzecz, że zagadnienie standaryzacji nie ma za zadanie rozstrzygać coraz częściej nasuwających się wątpliwości, czy ostotnie mamy w p. p. p. m. aż tyle samodzielnych hormonów, czy czynników działających, czy też jest to jakiś jeden czynnik zaopatrzony w zmienne różnorakie dodatkowe własności. W ostatnio poruszonym zagadnieniu autor jest zdania, że prawdopodobnie hormon czy hormony p. p. p. m. są wielkimi cząsteczkami białkowymi z dodatkowymi łańcuchami, warunkującymi ich działanie biologiczne. Tego rodzaju przypuszczenie pozwala żywić nadzieję, że kiedyś uda się przecież uzyskać owe prostsze, prawdopodobnie dodatkowe, składniki hormonalne w postaci krystalizacji. Będą to, prawdopodobnie nie hormony sensu strictori, ale ciała uzyskane za pomocą hydrolizy lub innych procesów chemicznych jeszcze bliżej nie znanych.

Przechodząc do omówienia poszczególnych hormonów p. p. p. m. czy czynników działających pod względem ich standaryzacji, autor zaczyna przegląd od hormonu wzrostu.

Najodpowiedniejszym sprawdzianem tego hormonu jest wzrost wagi 100 gramowego szczura pozbawionego przysadki, któremu wstrzykiwano dwa razy dziennie wyciąg badany. Ilość badanego przetworu, która wywołuje dzienny wzrost wagi o 1 g nazywa się jednostką hormonu wzrostu. Można również wypróbować omawiany czynnik działający na zwierzętach normalnych nie pozbawionych przysadki, jeśli krzywa ich wzrostu przestała rosnąć, utrzymując się na tym samym poziomie.

W ocenie powyższego testu, zresztą podobnie jak w innych próbach standaryzacji, pamiętać należy o możliwości działania hamującego na wynik testu ze strony innego ciała, które się może znajdować w tym wyciągu. Zresztą zastrzeżenie to odnosi się również do innych czynników działających p. p. p. m.

Odbija się mianowicie, między innymi, także na rozmaitej reakcji zwierząt pozbawionych przysadki i zwierząt normalnych — jedne z nich reagują na te wyciągi, na które drugie nie reagują i odwrotnie.

Przechodząc z kolei do hormonu tyreotropowego p. p. p. m., autor zastrzega się, że i tu istnieją te same wątpliwości, co do ścisłości wyników, jak odnośnie do innych hormonów p. p. p. m., a mianowicie niepewność, czy uzyskany wynik jest liczbą bezwzględną, czy też funkcją wzajemnego działania hamującego albo pobudzającego innych hormonów gruczołu. Ponadto stwierdzić należy, że rozmaite metody dają wzajemnie wyniki niewspółmierne, tak jakby wykrywały one rozmaite cechy działania badanych hormonów.

Zasadniczo istnieją cztery rodzaje metod, używanych do standaryzacji hormonu tyreotropowego p. p. p. m.

1. Obserwacja powiększenia się wagi tarczycy 200 gramowej świnki morskiej. Wyciąg badany wstrzykuje się raz dziennie przez 6 dni. Do celów kontroli służą zwierzęta normalne oraz traktowane już standaryzowanym wyciągiem. Za jednostkę uważa

się ilość, która spowodowała powiększenie wagi tarczycy o 50%. Konieczna jest dla tej próby ścisła obserwacja warunków życia, karmienia, temperautry itd. zwierząt doświadczalnych.

2. Stwierdzenie mikroskopowe zmian przerostowych, współistniejących z hiperfunkcją gruczołu.

Metoda ta jest słusznie uważana za najdokładniejszą i najłatwiejszą metodę standaryzacyjną. 200 gramowej śwince morskiej wstrzykuje się dootrzewnowo przez dwa dni badany wyciąg i zabija się zwierzę po 48 godz. — stwierdzenie zmian w komórkach zrazików tarczycy uważane jest za wynik testu dodatni.

Można również do tego testu używać szczurów pozbawionych przysadki mózgowej, u których zabieg ten wywołał zanik tarczycy — powrót tej ostatniej do wyglądu prawidłowego pod wpływem zadziałania badanym wyciągiem, świadczy o obecności w nim hormonu tyreotropowego. Porównywać można wyniki tej ostatniej modyfikacji metody tylko ze zwierzętami tego samego wieku i jednakowo dawno pozbawionych przysadki.

3. Stwierdzenie przyśpieszenia przemiany materii u szczurów pozbawionych przysadki, po dwukrotnych w ciągu dnia przez 3 dni podawanych iniekcjach badanego wyciągu. Jednostka podnieść powinna przemianę materii o 20—25%.

Autor porównywał wyniki powyższej metody z wynikami uzyskanymi na świnkach morskich wagi 200 g i na pozbawionych przysadki szczurach według uprzednio przedstawionych metod.

Zauważono przy tym, że ten sam wyciąg daje różne wyniki pod względem powiększenia się tarczycy i pod względem wzmożenia przemiany materii. Obserwacja ta wskazywałaby na dwie rozmaite funkcje wyciągów p. p. p. m., z drugiej zaś strony rzucałaby pewne światło na kliniczne zagadnienie wola, dotychczas niewyjaśnione, jeśli chodzi o stosunek doń p. p. p. m.

4. Określenie zawartości jodu w tarczycy wymaga dobrze wyrobionej techniki pod względem określania ilościowego jodu.

Co się tyczy sposobów określenia hormonów gonadotropowych p. p. p. m. to autor nie przytacza wszystkich odmian zasadniczej próby Zondeka-Aschheima, przeważnie nie istotnych, gdyż jedno z zadań, t. j. dążenie do oddzielnego określenia harmonu pobudzającego wzrost pęcherzyka i hormonu luteinizującego — nie zostało spełnione.

Osobiście autor używa niedojrzałych samiczek szczurzych, wstrzykując im przez 3 dni 3 razy dziennie podskórnie wyciąg badany.

Hormon działający na nadnercze (adrenotropowy) może być określony jedynie na zwierzętach pozbawionych przysadki, przy czym przed doświadczeniem właściwym wycina się (w 10 dni po wycięciu przysadki) jedno nadnercze (zwierzę doświadczalne szczur) po czym wstrzykuje się przez 6 dni dwa razy na dzień badany wyciąg, a po tym zabija się zwierzę i wycina drugie nadnercze. Porównanie obrazów mikroskopowych wykazuje powrót do normalnego wyglądu kory nadnerczy, zanikającej pod wpływem wycięcia przysadki; ponadto powiększenie się wagi nadnercza świadczy o dodatnim wyniku testu Za jednostkę uważa się tę ilość, która powoduje zwiększenie wagi nadnercza o 50%.

Używanie do powyższej próby zwierząt z zachowaną przysadką mózgową oraz brak porównawczego badania jednego nadnercza przed doświadczeniem z drugim — wyjętym po doświadczeniu, czynią próbę bardzo niepewną.

Hormon wzmagający działanie dojrzałych gruczołów mlecznych (Prolactin) standaryzuje się metodą Riddle'a, stwierdzając wzrost wola gołębia po dootrzewnowych iniekcjach badanego wyciągu. Dla porównania wstrzykuje się innemu gołębiowi wyciąg już standaryzowany. Dla uczulenia metody proponują *Lyons* i *Page* wstrzykiwanie wśródskórne małej ilości wyciągu bezpośrednio w okolicę wola.

Z innych czynników działających p. p. p. m. wspomina autor o t. zw. działaniu wywołującym cukrzycę — które określa się, badając cukier we krwi i w moczu doświadczalnego zwierzęcia, — oraz o substancji przyspieszającej przemianę materii u zwierząt pozbawionych tarczycy, a więc bez jej udziału w tym procesie. Obserwacje te jednak na razie przynajmniej są pozbawione znaczenia klinicznego.

T. Z.

Rola kory nadnerczy w ciąży. *J. Nowak.* (Die Aufgabe der Nebennierenrinde in der Gravidität). Zentrbl. Gynäk.. 1937, Nr. 33, str. 1931.

Jest rzecz znana, że w czasie ciąży powiększa się znacznie kora nadnerczy, ale istotny sens tej przemiany nie jest jeszcze całkowicie wyjaśniony. Niewiadomo również, czy jest to powiększenie pierwotne, czy też na skutek pobudzającego działania adenotropowego hormonu przysadki mózgowej.

Pierwotnie zainteresowanie położników i patologów skupiało się około powiększenia się ilości cholesteryny w *zona fasciculata* kory nadnerczy w czasie ciąży, co jest

prawdopodobnie raczej skutkiem zamagazynowania cholesteryny, krążącej we krwi w czasie ciąży, niż wynikiem wytwórczej działalności kory nadnerczy. W każdym jednak razie zagadnienie nie przestaje zaciekawiać badaczy choćby ze względu na podobieństwo budowy chemicznej tego ciała z hormonami płciowymi, z kortyną i witaminą D.

Z drugiej zaś strony wykryto ostatnio znaczne zamagazynowanie witaminy C (kw. askorbinowego) w korze nadnerczy, co wzbudzić mogło szereg przypuszczeń, jak na przykład: wpływ tego zjawiska na wzmożenie odporności przeciwko zakażeniom, względnie stosunek witaminy C do nadmiernej pigmentacji w ciąży.

Nieco więcej wiemy o zależności gospodarki mineralnej od kory nadnerczy. Znana jest bowiem rzecz, że u zwierząt z wyciętym nadnerczem, względnie u ludzi cierpiących na chorobę Addisona, spada we krwi i tkance zawartość sodu, chloru, dwuwęglanu i wody a podnosi się zawartość potasu.

Wiadomo również, że ciężkie, często śmiertelne objawy, wynikające z powyższego zaburzenia w przemianie solnej, można zwalczyć podaniem dużej ilości soli kuchennej. Jeśli zaś spada zawartość soli kuchennej we krwi to jednocześnie wzrasta w niej ilość azotu resztkowego; zjawisko to występuje także w innych okolicznościach, w których spada zawartość chlorków we krwi, jak na przykład w uporczywych wymiotach.

Jeśli weźmiemy pod uwagę, że w ciąży kora nadnerczy wykazuje przerost i nadczynność, to spodziewać się powinniśmy raczej odwrotnych stosunków. Istotnie w ciąży krew i tkanka są bogatsze w wodę i w sól kuchenną, zresztą obok zmniejszenia się ilości kryształów, dzięki czemu ogólne stężenie molekularne nie zmienia się.

Ciekawe jest również, że natychmiast po porodzie spada w organizmie położnicy ilość wody i soli. Wszystko to zdaje się wskazywać na rolę kory nadnerczy w tych tak ważnych dla przemiany ciążowej zjawiskach.

Mniej jasna jest rola kory nadnerczy w przemianie węglowodanowej. Wiemy co prawda, że u zwierząt pozbawionych nadnerczy i u chorych na chorobę Addisona zmniejsza się znacznie zawartość cukru we krwi, znika glikogen z wątroby i zmniejsza się w mięśniach. W zaburzeniu tym niewątpliwie obok warstwy rdzennej nadnerczy bierze udział niepośledni kora nadnerczy, zwłaszcza jeśli chodzi o glikogen w mięśniach.

W wyniku powyższych przypuszczeń nasuwa się hipoteza, że przerost kory nadnerczy w ciążu idzie w parze ze wzmożeniem się przemiany węglowodanowej w ustroju ciąży, co zresztą odpowiada zapotrzebowaniu rozwijającego się płodu. Niewątpliwie jednak w powyższym zjawisku brać należy pod uwagę wzajemny stosunek, jeszcze dotąd niedość wyjaśniony pomiędzy nadnerczem a trzustką.

W każdym razie zwraca uwagę ciekawe spostrzeżenie *Riglera* o wzmożeniu się ilości ciał ketonowych we krwi i w moczu równolegle ze wzmożeniem się zawartości sodu we krwi; przeciwnie powiększenie się ilości potasu powoduje raczej zmniejszenie się ilości owych ciał ketonowych.

T. Z.

Wpływ hormonu pęcherzykowego na gotowość odczynową ustroju allergicznego. *Walther Schöfer.* (Der Einfluss von Follikelhormon auf die Reaktionsbereitschaft der allergischen Organismus). Medizinische Klinik, 1937, Nr 32, str. 1061—62.

Przed kilku laty *A. Wichler* spostrzegł, iż u kobiet cierpiących na dychawicę oskrzelową na krótko przed miesiączką dochodzi nieraz do nasilenia objawów chorobowych oraz do zwiększenia częstości napadów.

Spostrzeżenie to skłoniło autora do zbadania na terenie doświadczalnym kwestii wpływu jajników na odczynowość ustroju allergicznego. Doświadczenia swe przeprowadzał autor na morskich świnkach (samiczkach), które uczulał przez wstrzyknięcie surowicy końskiej (1 cm^3 1% rozczynu surowicy dootrzewnowo, a po 8 dniach taka sama dawka podskórnie). 6-go dnia po zaaplikowaniu drugiej dawki surowicy rozpoczynał domięśniowe wstrzykiwanie hormonu pęcherzykowego. Jednorazowa dawka hormonu wynosiła 1000—2500 jednostek, wstrzykiwań dokonywano w odstępach 2—3-dniowych aż do łącznej dawki 10000—15000 jednostek. Po 14 dniach od rozpoczęcia wstrzykiwań hormonu pęcherzykowego następowało wyzwalające wstrząs wstrzyknięcie dożylne surowicy (próby wyzwolenia objawów wstrząsowych przez zastosowanie wziewań antygenu nie odniosły pożądanego skutku).

Z 49 morskich świnek, które dostawały hormon pęcherzykowy, padło w czasie wstrząsu 28 (57%), natomiast z 73 zwierząt kontrolnych padło tylko 24 (33%). Wynika stąd, iż uprzednie wstrzykiwanie hormonu pęcherzykowego wywiera niepomyślny wpływ na zejście wstrząsu anafilaktycznego, wzmaga więc gotowość odczynową ustroju uczulonego. W dążeniu do wyjaśnienia tego zjawiska, jak dotąd poprzestać należy na przypuszczeniach. Autor wysuwa dwie możliwości:

1) hormon pęcherzykowy pośrednio — poprzez przytarczyczki — prowadzi do obniżenia zawartości wapnia w ustroju i w ten sposób wzmaga gotowość do odczynów

allergicznych; hamowanie czynności przytarczyczek może przy tym dochodzić do skutku bądź bezpośrednio, bądź poprzez przysadkę, która wydziela, jak wiadomo, hormon paratyreotropowy;

2) hormon pęcherzykowy wzmaga odczynowość ustroju allergicznego poprzez tarczycę, wywołując jej nadczynność.

Z powyższych stwierdzeń doświadczatnych wypływa ważny wniosek praktyczny, iż w przypadkach wykazujących cechy allergii nakazana jest ostrożność ze stosowaniem hormonu pęcherzykowego.

M. Gn.

LECZNICTWO.

Wyniki doświadczalnego badania zagadnienia grypy. *C. H. Andrewes i C. Hallaeur.* (Wg artykułów ogłoszonych w British Med. Journ., 4001, 1937 i Schweizerische med. Woch., 36, 1937).

Wykryty w swoim czasie drobnoustrój, któremu *Pfeiffer* przypisywał własności wywołania zespołu chorobowego znanego powszechnie pod nazwą „grypa" (influenza), nie ostał się atakom całego szeregu badaczy. Już w roku 1914 *Kruse* wysunął przypuszczenie, że chodzi raczej o zarazek typu przesączalnego. Nawet ogromna epidemia, która wybuchła w roku 1918 i która dała możność przeprowadzenia rozległych badań, nie zdołała potwierdzić przypuszczenia *Pfeiffera,* nie mogła jednak również dostarczyć dowodów na rzecz teorii zarazka przesączalnego. Dla potwierdzenia roli etiologicznej laseczki *Pfeiffera* żądano powszechnie zadośćuczynienia słynnym postulatom *Kocha* i właśnie tutaj tkwiła najważniejsza trudność zagadnienia: tak np. podczas epidemii r. 1918 wykazano, że lasecznik nie występuje regularnie we wszystkich przypadkach grypy, nie jest poza tym jedynym drobnoustrojem w tych przypadkach wykrywanym i co ważniejsze można go wykryć również w całym szeregu innych stanów patologicznych jak w odrze, krztuścu, płonicy, błonicy i gruźlicy. Nie udało się poza tym wywołać u zwykłych zwierząt doświadczalnych obrazu chorobowego zbliżonego do grypy, drogą wprowadzania do ich ustroju czystej hodowli lasecznika.

Najważniejsza bodaj trudność w uznaniu laseczki *Pfeiffera* jako czynnika etiologicznego grypy tkwi w pewnych sprzecznościach raczej epidemiologicznych. Wiemy, że główną cechą epidemii grypowej jest nagły jej „wybuch" w jakimkolwiek punkcie kuli ziemskiej z następnym niezmiernie szybkim szerzeniem się na znacznych przestrzeniach. i właśnie tych cech nie możemy wyjaśnić własnościami laseczki *Pfeiffera.* Nie mamy bowiem żadnych danych, które by mogły udowodnić, iż chodzi tu o nagły wzrost zjadliwości laseczki, biologiczne zaś jej własności nie tłumaczą nam kolosalnej zaraźliwości schorzenia.

Największa jednak trudność tkwiła w tym, iż nie można było doświadczalnie odtworzyć u zwierząt klinicznego obrazu choroby. Zasługą *Andrews'a, Smith'a* i *Laidlaw'a* było wykazanie, iż tego rodzaju zwierzęciem są łasice: klasyczne doświadczenie polega na wkraplaniu do nosa łasicy wydzieliny z gardła pacjenta: gdy wydzielina zawiera zarazek, u zwierzęcia rozwija się po 48 godzinach obraz chorobowy, cechujący się wysoką gorączką i objawami nosowymi, zwierzę staje się apatyczne, nie przyjmuje pokarmu, kicha. Doświadczalna grypa jest zaraźliwa dla innych łasic przebywających w jednej klatce z chorą. Po zabiciu zwierzęcia i sporządzeniu zawiesiny z małżowin nosa, można przez przesączenie zawiesiny udowodnić, że drogą przeprowadzenia kilku pasaży przez łasice można uzyskać zarazek zmodyfikowany, wywołujący u łasic ciężkie, śmiertelne zapalenie płuc bezbakteryjne; uzyskanie tego rodzaju szczepu zarazka jest możliwe również drogą hodowli.

W dalszym ciągu autorzy angielscy wykazali, że szczepy zarazka wywołują zmiany płucne u myszy pod warunkiem kilkakrotnego przeprowadzenia tych szczepów przez myszy. *Francis* i *Magill udowodnili,* że można wywołać zakażenie u myszy przez ominięcie łasic, tj. bezpośrednio drogą człowiek-mysz. U myszy zarazek wywołuje wyłącznie zmiany w płucach bez uszkodzenia górnych dróg oddechowych i tym też tłumaczy się prawdopodobnie to, iż grypa u myszy nie jest zaraźliwa i zdrowe myszy, przebywające w jednej klatce z chorymi, nie zakażają się; jest rzeczą ciekawą, że zjadliwość zarazka dla myszy wzrasta w miarę zwiększenia się ilości pasaży.

Andrewes zestawia wszystkie dane przemawiające za tym, że omawiany zarazek przesączalny jest pierwotną przyczyną zachorowań u ludzi: 1) Tak więc zdołano wykryć zarazek tylko w okresie ostrym choroby, a nie w okresie zdrowienia. 2) U ludzi zdrowych zarazka nigdy nie wykryto, nie wykryto go też w przypadkach sporadycznych miejscowych zachorowań, rozpoznawanych jako grypa bez szerszego epidemicznego szerzenia się. 3) Zarazek stwierdzono podczas wybuchu epidemij w różnych częściach świata i w różnych krajach. 4) Surowica chorych we wczesnych okresach posiada bardzo nieznaczne własności zobojętniania zarazka, które ukazują się w całej pełni dopiero na 8

dzień. 5) Autor spostrzegł jeden przypadek zakażenia człowieka (współpracownika) przez zarazek pochodzący od łasicy (zakażona łasica kichnęła w twarz).

Łasice, które przebyły chorobę, zawierają w surowicy przeciwciała, czyniące je odpornymi na powtórne zakażenie w ciągu 3 miesięcy, po 6 miesiącach tracą całkowicie odporność. Jak wiadomo, jedyną drogę zakażenia łasic stanowią drogi oddechowe, przy wprowadzeniu zarazka drogą podskórną (lub w inny sposób) zakażenie nie następuje, zwierzę natomiast uzyskuje pewną odporność, która objawia się obecnością we krwi przeciwciał, łagodnym przebiegiem choroby przy zakażeniu drogą wprowadzenia zarazka do nosa; brakiem powikłań płucnych, odpornością na zakażanie przez kontakt; gdy omawiana odporność znika całkowicie po sześciu miesiącach, można ją odnowić przez jednorazowe podskórne wstrzyknięcie odpowiedniej ilości zarazka.

Jak wyżej zaznaczono, zarazek wykazuje u myszy wybitne powinowactwo do płuc i pod tym względem sprawa procesów odpornościowych przebiega u myszek analogicznie do łasic. Podskórnie lub dootrzewnowo szczepione myszki zyskują znaczną dporność wobec zakażenia na okres 10 dni. Stwierdzono przy tym, że przez zadziałanie na zarazek formaliną uzyskujemy antygen równie czynny jak zarazek żywy. Jest jednak rzeczą ciekawą, że zarazek przemyty (pozbawiony domieszek proteinowych) a zarazem poddany działaniu formaliny traci własności antygenowe; przyczyna tego zjawiska nie jest jasna.

Próby szczepienia ludzi są dopiero w okresie wstępnym. *Andrewes* stwierdził, że przy szczepieniu zarazkiem formalinowym (30 żołnierzy) spostrzega się znaczny wzrost odporności, przeciętnie 25-krotnie, ale dopiero po upływie 14 dni od chwili szczepienia (*Francis* i *Magill* — 7 dni).

Trudności, piętrzące się na drodze badania zarazka, są tym znaczniejsze, iż cały szereg obserwacyj przemawia za tym, że nie wszystkie szczepy są serologicznie identyczne. *Magill* i *Francis* donieśli, iż w roku 1934 wyodrębnili 2 szczepy ludzkie, różniące się między sobą pod względem serologicznym. *Andrewes* twierdzi wprawdzie, że różnice powstały raczej sztucznie przez sztuczną i długotrwałą hodowlę, istnieje jednak szereg niewątpliwych danych, co do różnic zachodzących między poszczególnymi szczepami, wyhodowanymi w różnych okresach i w różnych miejscowościach. Może to mieć duże znaczenie z punktu widzenia zapobiegania i badań epidemiologicznych.

Przypuszczenie, iż omawiany zarazek przesączalny jest zarazkiem grypy epidemicznej, stało się prawdopodobniejsze z chwilą wykazania przez *Shope'a* bliskiego pokrewieństwa, zachodzącego między tym ludzkim zarazkiem, a wykrytym w roku 1931 zarazkiem influenzy u świń. Fakt niezwykłego podobieństwa między tymi zarazkami opiera się na dwóch głównych cechach: etiologicznej ich roli w wywoływaniu obrazu chorobowego oraz przypuszczeniu, iż zarazek świński jest pewną tylko odmianą ludzkiego względnie pewną tylko jego postacią, przebywającą swój cykl rozwojowy w ustroju świni.

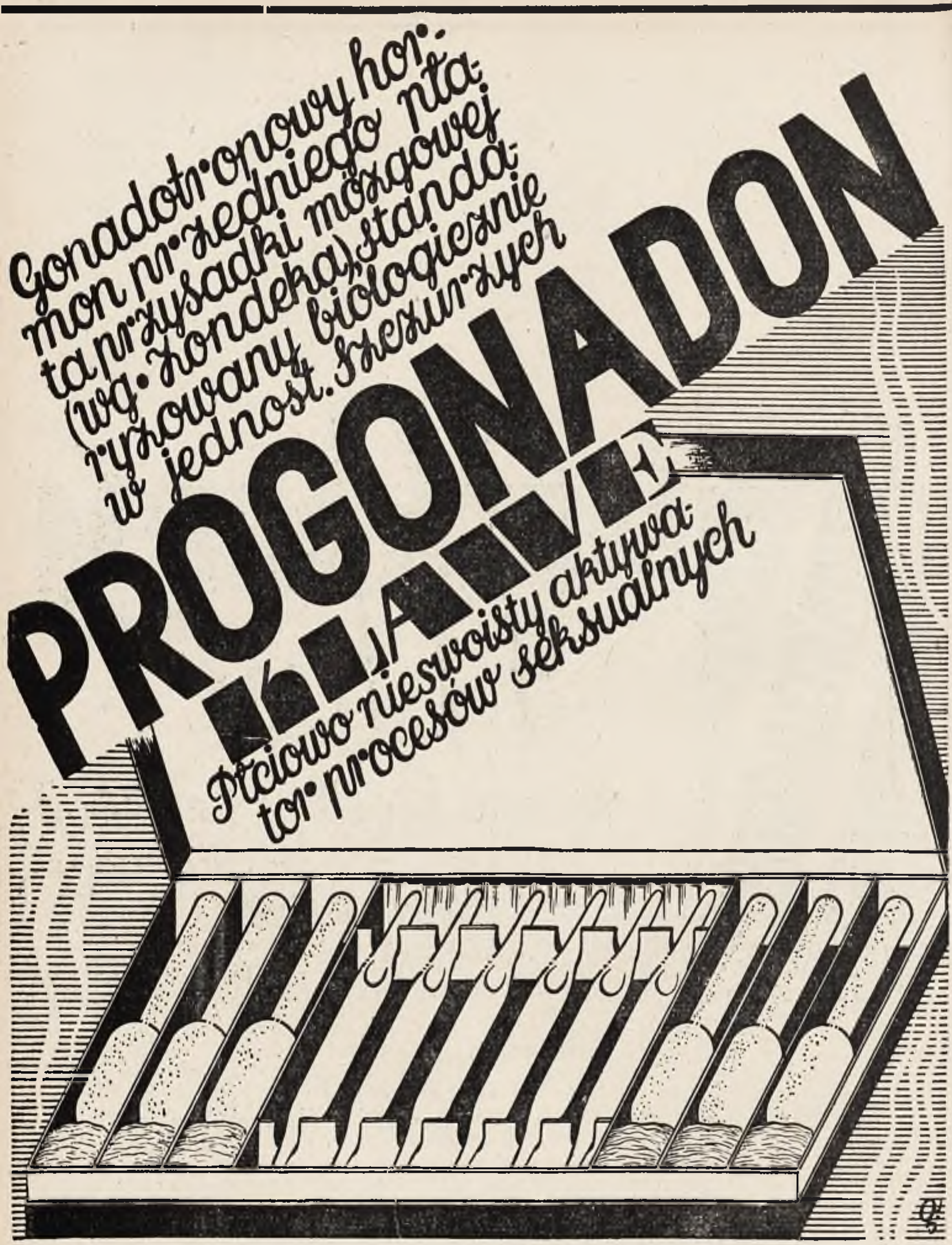
Shope w swoim czasie udowodnił, że influenza świńska wywołana jest przez czynniki raczej złożone, gdyż dla doświadczalnego odtworzenia klinicznego obrazu chorobowego konieczny jest — prócz zarazka — jeszcze jeden czynnik, mianowicie lasecznik influenzy świńskiej (b. haemophilus suis); ten kompleks (zarazek + lasecznik) stanowi właśnie materiał zakaźny przy epidemiach influenzy u świń. Sam zarazek wywołuje na ogół bardzo łagodną postać nieżytowego schorzenia dróg oddechowych, lasecznik zaś bez współdziałania zarazka nie wywołuje wogóle żadnego jawnego schorzenia. Zarazek, ludzki jest samodzielny, t. zn. wywołuje u ludzi względnie u łasic obraz grypy bez współudziału lasecznika, natomiast staje się dla świń tylko wtedy chorobotwórczym, gdy współdziała z lasecznikiem. Zdolność więc wywołania objawów chorobowych nie zależy od własności zarazka, a wyłącznie od zdolności odczynowości danego ustroju zwierzęcego.

W związku z powyższymi rozważaniami nasuwa się pytanie, czy jednak zarazek ludzki względnie łasic nie współdziała również z innymi, dotychczas nieustalonymi czynnikami przy wywoływaniu u ludzi lub u łasic znanego obrazu klinicznego. Zagadnienie to stanowi dotychczas kamień niezgodny między zwolennikami dawnej teorii laseczki *Pfeiffera*, a autorami angielskimi, którzy uważają wykryty przez nich zarazek za wyłączny czynnik wywołujący grypę. Mimo ostatnich nader ciekawych prac tych autorów nie wolno przeoczyć całego szeregu faktów klinicznych i doświadczalnych, przemawiających za znaczeniem i rolą laseczki *Pfeiffera* i dlatego też t. zw. etiologii złożonej (analogicznie do influenzy u świń) grypy u ludzi będzie jeszcze przez długi czas przedmiotem rozważań i badań w pracowniach doświadczalnych.

M. Z.

O chorobach surowiczych. *P. Gleich* (Ueber Serumkrankheiten). Med. Welt. 1937. 46. str. 1607.

W związku z coraz większym rozpowszechnieniem seroterapii spostrzega się coraz częstsze występowanie choroby surowiczej (ch. s.), której objawy zależą zasadniczo od ilości wstrzykniętej surowicy, jej rodzaju i gotowości odczynowej osobnika. W okresie



Zaburzenia w miesiączkowaniu

Dolegliwości wstępne okresu przekwitania

Dziecięcość z nieprawidłowem miesiączkowaniem

Również leczenie kombinowane z Oestriną.

utajonym, tj. między drugim a dziesiątym dniem można bez obawy dokonać powtórnego wstrzyknięcia, po tym czasie jednak powstają w ustroju przeciwciała i między 12 a 40 dniem powtórne wstrzyknięcie wywołuje natychmiastowy odczyn; odczyn ten może wystąpić nawet po latach.

Zespół ch. s. składa się z następujących objawów: 1) Obrzęk okolicznych gruczołów chłonnych i to na wstępie w miejscu wstrzyknięcia, przy czym niemal nigdy nie dochodzi do ropienia; nasilenie obrzęku ma pewne znaczenie rokownicze, długotrwałe bowiem utrzymywanie się obrzęku nie rokuje szybkiej likwidacji ch. s. 2) Wysypka rozmaitej postaci i charakteru, najczęściej w postaci pokrzywki, osiągającej nieraz olbrzymich rozmiarów, wysypka o wyglądzie płoniczej, nieraz nastręcza znaczne trudności rozpoznawcze, należy jednak pamiętać, że przy ch. s. zmiany skórne rozpoczynają się od miejsca wstrzyknięcia, nie oszczędzając twarzy, podczas gdy przy płonicy najczęściej stwierdzamy na twarzy wolny od wysypki trójkąt. W przypadkach wątpliwych sprawę może rozstrzygnąć objaw wygasania. 3) Obraz choroby surowiczej uzupełniają wreszcie obrzęki skóry i śluzówek, które niekiedy mogą nabrać groźnych dla życia rozmiarów, ze względu na trudności w oddychaniu. Umiejscawiają się najczęściej na twarzy oraz na dłoniach i stopach. Niekiedy spostrzega się również bóle stawowe, często bez zmian widocznych. W okresie utajonym występuje we krwi leukocytoza z eozynofilią, po wybuchu wysypki — leukopenia z względną limfocytozą.

Czas trwania ch. s. wynosi zwykle kilka dni, czasem jednak 1—2 tygodnie, niekiedy spostrzegane są nawroty z przerwami kilkudniowymi. Zejście jest zwykle pomyślne, pomijając te wypadki, w których ch. s. wikła przebieg płonicy i tym samym niekorzystnie wpływa na rokowanie podstawowej choroby.

Przy powtórnym wstrzyknięciu odczyny mogą być bardziej intensywne. *Pirquet* opisuje przy tym dwa dodatkowe objawy, a mianowicie swoisty obrzęk obejmujący całą kończynę i przebiegający z wysoką gorączką i zaczerwienieniem oraz nader rzadko występującą zapaść.

Bardzo burzliwe są objawy ch. s. przy wrodzonym uczuleniu, tj. idiosynkrazji, gdy objawy występują przy pierwszym wstrzyknięciu surowicy. Najczęściej stany te są bardzo rzadkie, tak np. statystyka norweska wymienia na 18.000 zapobiegawczych wstrzykiwań surowicy — tylko jeden przypadek, w Polsce zaś *Frenklowa* na materiale szpitalnym za okres 8 lat nie obserwowała żadnego przypadku.

Jeśli chodzi o szkodliwy wpływ ch. s. na ustrój ludzki, to na ogół należy stwierdzić, iż należy on do schorzeń nieszkodliwych, które nader rzadko pociągają za sobą jakiekolwiek poważniejsze powikłania. Należy poza tym podkreślić, że niemal wszystkie ostatnio opisywane poważniejsze przypadki ch. s. występowały przy tężcu, można więc przypuścić, że zakażenie tężcowe stwarza podatny w ustroju grunt dla powstania objawów ch. s.

Biorąc pod uwagę, iż odczyn antygen-przeciwciało jest zjawiskiem swoistym, możemy uniknąć jego powstania przez używanie do powtórnego wstrzykiwania nie surowicy końskiej ale baraniej itp. Niestety, tego rodzaju surowice zawierają na ogół skąpe ilości antytoksyny i dlatego też są praktycznie drogie. Dla zapobiegania ch. s. stosuje się bardzo często wapń, mimo wątpliwej wartości, szczególnie przy doustnym podaniu. Lepsze wyniki uzyskuje się przez domięśniowie wstrzykiwanie glukonianu wapnia oraz stosowanie pochodnych efedryny.

Bardzo ważne jest unikanie bezpośredniego odczynu anafilaktycznego, t. j. wstrząsu. W tym celu należy postępować wg *Besredki* i *Neufelda:* 2—3 godziny przed wstrzyknięciem całej ilości surowicy podaje się podskórnie 0,5 surowicy, dzięki czemu ustrój zostaje odczulony (wg innych autorów chodzi tu o t. zw. dezallergizację przez wywołanie mikro-wstrząsu, wiążącego krążące w ustroju przeciwciała). *Stolte* poleca dla odczulania podawanie wzrastających ilości surowicy od 1 cc do 5 cc co 20 minut, przy czym dawkę wywołujcą najmniejszą reakcję należy powtarzać tak długo, aż odczyn ten nie będzie występował.

W leczeniu ch. s., a przede wszystkim wstrząsu anafilaktycznego adrenalina jest lekiem z wyboru; w niektórych wypadkach należy ją wstrzykiwać nawet dożylnie. U dzieci poleca się raczej stosowanie efetoniny, która działa również przy podaniu doustnym. Przy uporczywym swędzeniu należy stosować leczenie objawowe, a więc mentol i spirytus salicylowy, przykładanie plastrów cytrynowych itd. Gorączkę i zmiany stawowe należy zwalczać podawaniem amidopiryny i to w dużych dawkach, które korzystnie wpływają na przebieg ch. s. Niektórzy klinicyści przeprowadzają kurację napotną. *Buzello* podaje, że wstrzyknięcie 5 cc tej samej surowicy niezwłocznie po ukazaniu się pierwszych objawów ch. s. niekiedy natychmiast przerywa przebieg choroby.

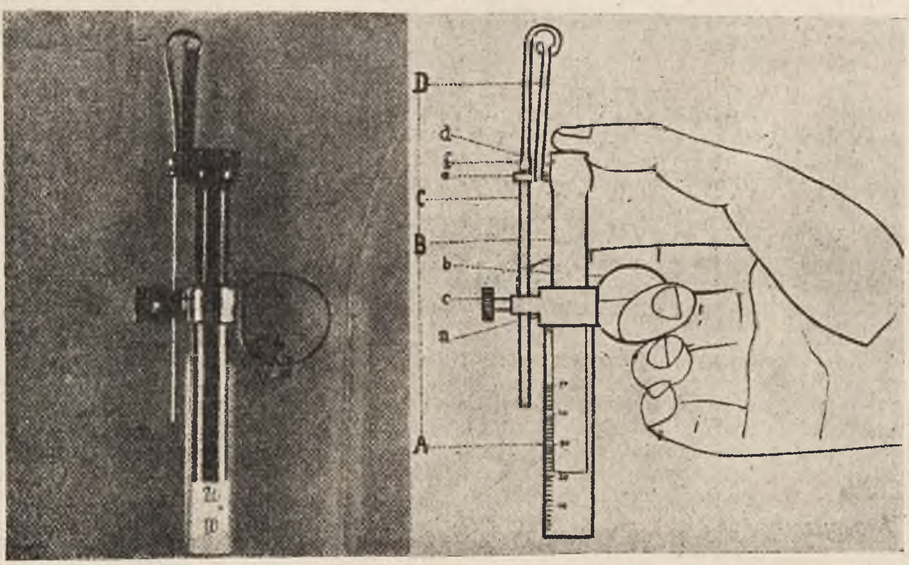
M. Z.

DZIAŁ TECHNICZNY.

Przyrząd do dozowania proszków. (Pulverdispensierapparat). Schweiz. Apotheker — Ztg. **47**, 661, (1937).

Dozowanie proszków w aptekach, czynność wielokrotnie codziennie powtarzana odbywa się w aptekach przez rozważanie, rozsypywanie, albo przez użycie łyżeczki do odmierzania lub też specjalnych przyrządów dozujących. J. Büchi badał kwestię dokładności, osiągniętej przy zastosowaniu różnych sposobów dozowania. Proszki dozowane przez rozsypanie wykazują wahania w wadze wynoszące do 24.5%. Lepiej przedstawia się dokładność dozowania przy zastosowaniu dozujących łyżeczek. Tutaj odchylenia wynoszą 7—8%. Najdokładniej w ten sposób dają się dozować proszki krystaliczne. Dla dozowania substancji silnie działających i trujących, gdzie jest bezwzględnie konieczna dokładność, zaleca się odważanie na wagach ręcznych lub stojących. W pierwszym wypadku odchylenia wynoszą do 4.1%, w drugim — 1%.

Dobre usługi przy dozowaniu proszków daje aparat uwidoczniony na załączonym rysunku.



Ryc. 1.

Aparat składa się z rurki dozującej (A), tłoka (B), urządzenia regulującego (C) i sprężyny (D). Działanie aparatu jest łatwo zrozumiałe z rysunku, a posługiwanie się nim bardzo proste. Dzięki urządzeniu regulującemu można go nastawiać na żądaną objętość. Przy odpowiedniej wprawie można przy pomocy tego aparatu osiągnąć wydajność przeszło tysiąc proszków na godzinę. Aparat nadaje się głównie dla subtelnych proszków. Odchylenie w wadze poszczególnych proszków przy posługiwaniu się tym przyrządem wynoszą do 5.8%. Przyrząd ten zatem kwestię szybkiego i względnie dokładnego dozowania proszków rozwiązuje w sposób zadawalający.

T. S.

NAJNOWSZE ZAGADNIENIA.

Postępy w badaniu grypy *).

Nowe badania w dziedzinie bakteriologii i serologii zarazka grypowego zostały umożliwione dzięki pracom *Andrewsa*, który udowodnił, że zarazek przesączalny wywołuje u łasicy obraz chorobowy zbliżony do zespołu grypowego u ludzi. W listopadowym numerze „Medycyny Współczesnej" zreferowano wyniki badań opartych na nowych danych *Andrewsa*. Zarazek jak się okazuje, zakaża łasice tylko wtedy, gdy zostaje wprowadzony bezpośrednio do dróg oddechowych. Dowody, dotyczące roli chorobotwórczej zarazka przy epidemiach u ludzi, są zdaje się, przekonywujące, zwłaszcza, że surowica ludzi nabiera na ósmy dzień choroby własności przeciwbakteryjnych w stosunku do zarazka. Również w surowicy łasiczek można wykryć po przebyciu choroby swoiste przeciwciała, zwierzęta te uzyskują odporność na okres trzech miesięcy.

Francis i Magill rozpoczęli ostatnio próby z uodpornianiem ludzi, badania te napotykają jednak na znaczne trudności z tego powodu, że nie wszystkie szczepy zarazka ludzkiego są identyczne pod względem własności serologicznych. Istnieją jednak wszelkie dane ku temu, że największe trudności, które dotychczas piętrzyły się na drodze ku wyjaśnieniu tak żywotnego zagadnienia, zostały już przebyte i że obecnie wkraczamy w decydujący okres racjonalnej walki z grypą.

Stosowanie hormonów płciowych*)

W leczeniu zaburzeń w miesiączkowaniu i dolegliwości okresu przekwitania terapia hormonalna jest utrudniona dzięki niedostatecznie opracowanemu dawkowaniu. Dotychczasowe dawki opierały się raczej na sprawdzianach doświadczalnych, nie mieliśmy bowiem żadnych pewnych obiektywnych oznak skuteczności tej lub innej dawki. Obliczeń, opartych na dawce wywołującej określone zmiany u zwierząt trzebionych względnie pozbawionych przysadki, nie można w całości przenieść na ustrój kobiecy, zwłaszcza, że współczynnik uwzględniający wagę ciała nie wytrzymał wnikliwej krytyki. Do naszej dyspozycji mamy obecnie jednak 4 przedmiotowe sprawdziany: przekształcenie się rozmazu pochwowego w typ rujowy, zwiększenie rozmiarów niedorozwiniętej macicy, stwierdzenie proliferacji względnie okresu wydzielania w śluzówce macicy i uzyskania krwawienia na skutek przerwania podawania follikuliny. Ilości hormonu follikulinowego, niezbędne dla wywołania powyższych zmian, są jednak różne dla poszczególnych zjawisk i stąd też — w obecnym stanie naszych wiadomości — trudno będzie stworzyć pojęcie „jednostki kobiecej" a można będzie raczej mówić o „jednostce rozmazu" itp. Należy w dodatku wziąć pod uwagę, „jednostka rozmazu" względnie „jednostka zmian śluzówkowych" jest osobniczo zmienna, co ogromnie komplikuje całe zagadnienie. W każdym razie należy bezsprzecznie stwierdzić, że każdy odcinek dróg rodnych kobiety reaguje na odmienne dawki follikuliny, pomijając, oczywiście, różnice indywidualne.

Z drugiej strony musimy przy roztrząsaniu tego zagadnienia uwzględniać również stopień zużytkowania wprowadzonego hormonu przez ustrój. Że czynnik ten gra niepoślednią rolę dowodzą doświadczalne dane uzyskane m. in. przez *Mieschera**)*. Musimy poza tym pamiętać, że z grupy hormonów płciowych tylko follikulina jest czynna przy doustnym stosowaniu, estry jej działają dłużej, a podskórne wszczepienie kryształka follikuliny względnie hormonu męskiego wykazuje działanie ponad trzy miesiące.

Korenchewsky na zasadzie rozległych badań wprowadził pojęcie współdziałania różnych hormonów tej samej grupy przy jednoczesnym ich stosowaniu, (estron i progestron), okazało się przy tym, że zmiana stosunku poszczególnych hormonów może odwrócić współdziałanie w działanie antagonistyczne. *Korenchewsky* wskazuje również na własności dwupłciowe niektórych pochodnych follikuliny i hormonu męskiego.

Winniśmy również pamiętać o tym, że hormon pęcherzykowy, hormon ciałka żółtego i hormony męskie działają wyłącznie substytucyjnie, a więc przez czas względnie krótki, podczas gdy terapia pobudzająca może być przeprowadzona wyłącznie za pomocą stosowania wyciągów gonadotropowych. Niestety dotychczas mamy do dyspozycji hormony gonadotropowe, w których przeważa czynnik luteinizujący, ostatnio jednak uzyskano z surowicy klaczy ciała gonadotropowe, zawierające podobno czynnik pobudzający rujotwórczą czynność jajnika.

---

*) Journ. Am. Med. Assoc., 1937 r. 109, Nr 15; Med. Współcz., 1937, 11, str. 1033; Brit. Med. Journ. 4001, 1937.

*) Brit. Med. Journal, 1937, 4009.

**) Med. Współcz. 1938 Nr. 1.

Sulfanilamid *) **).

Sulfanilamid należy do nielicznych leków, które w bardzo krótkim czasie wzbudziły nie tylko ogólne zainteresowanie świata lekarskiego, ale również pewien entuzjazm wśród praktyków. Dodatnia opinia o tym przetworze — a właściwie o całym szeregu tego rodzaju przetworów — jest pod wieloma względami uzasadniona, gdyż wyniki kliniczne są — przy odpowiednim ustaleniu wskazań — naprawdę niekiedy imponujące. Już obecnie liczne pracownie doświadczalne pracują nad zbadaniem własności farmakologicznych i leczniczych całego szeregu różnych pochodnych sulfanilamidu celem ich terapeutycznego zastosowania. Winniśmy jednak pamiętać, że zarówno własności lecznicze jak i cechy toksyczne tych leków nie mogą być z góry przewidziane. W każdym razie już obecnie coraz częściej notujemy w piśmiennictwie słowa ostrzeżenia przeciw bezkrytycznemu stosowaniu pochodnych sulfanilowych. W grudniowym numerze „Medycyny Współczesnej" referowano kilka bardzo znamiennych pod tym względem doniesień, dotyczących przemijających wprawdzie zespołów toksycznych spostrzeganych przy stosowaniu sulfanilamidu (zmiany skórne, uczulenie skóry na światło). Journal of American Medical Association szczególnie zwraca uwagę na niebezpieczeństwo granulocytopenii i sulfhemoglobinemii, zwłaszcza, że ostatnie powikłanie może przebiegać w postaci utajonej (jako t. zw. „sinica pochodzenia jelitowego")

W piśmiennictwie zwraca się również uwagę na to, iż sulfanilamidu nie wolno podawać łącznie z niektórymi innymi lekami, które mogą wzmóc jego toksyczne działanie. Dotychczas wiadomo, że dwuwęglan sodu jest zupełnie pod tym względem nieszkodliwy, siarczan zaś magnezu nasuwa duże zastrzeżenia.

W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej zanotowano w pewnym mieście w szpitalu zastanawiającą ilość młodych ludzi, u których stwierdzono sulfhemoglobinę na skutek samorzutnego i bezkrytycznego stosowania sulfanilamidu w celu leczenia rzeżączki.

British Med. Journ. (Nr 4009, str. 918) słusznie pisze: „Stale rozszerzający się zakres stosowania tego leku może łatwo doprowadzić do tego, iż będzie on uważany za „wszystko — leczący" preparat w zwalczaniu wszelkich zakażeń. Skuteczność jego działania zależy od rodzaju drobnoustrojów wywołujących te schorzenia i dokładne badanie bakteriologiczne jest niezbędne dla rozumnego leczenia. Drobnoustrój więc a nie rozpoznanie „narządowe" jest tedy czynnikiem decydującym o skuteczności względnie niepowodzeniu.

---

*) Pochodne sulfanilamidu są w handlu pod rozmaitymi nazwami. Niektóre z tych preparatów dopiero w ustroju rozpadają się na sulfanilamid.

**) Journ. Amer. Med. Assoc., t. 109, Nr. 14; Med. Współcz., 1937, 12; Brit. Med. Journal, 1937, 4009; Med. Journ. Australia, 1937; t. 2; Nr 17:

PRACE ORYGINALNE, DRUKOWANE W POLSKIEJ PRASIE FARMACEUTYCZNEJ W 1937 R.

Analiza elektro-włoskowata. — *B. Broda* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1.

Analizy wody mineralnej ze Zdroju Karola w Krynicy. — *S. Jurkowski* — Archiwum Chemii i Farmacji. 1937.

Badania farmakologiczne czterech linii wegetatywnych Valeriana officinalis, Valeriana latifolia, wyhodowanych drogą selekcji. — *Wł. Rusiecki* — Farmacja Współczesna Nr 3—4. 1937.

Badania metodą biochemiczną ziela tysiącznika (Erythraea Centaurium L. Pars. — *K. Kalinowski* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 45. 1937.

Badania nad melanogenezą liści gruszyczki jednostronnej (Pirola secunda L.) — *M. Proner* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 46. 1937.

Badania porównawcze działania soku, alkoholizatu (intractum) i destylatów z kozłka lekarskiego. — *Wł. Rusiecki* — Farmacja współczesna Nr 1—2. 1937.

Badania porównawcze nad własnościami farmakologicznymi syntetycznych estrów metylowych kwasów pirydynokarbonowych. — *M. Serafinówna* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 11. 1937.

Badania metodą biochemiczną liści mącznicy (Folia Uvae Ursi). — *K. Kalinowski* — Kronika Farmaceutyczna Nr 19. 1937.

Badanie olejku komosowego z Chenopodium ambrosioides L. varietas anthelminthica Gray, hodowanej w Ogrodzie Roślin Leczniczych U. S. B. w Wilnie. — *T. Burchaciński* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 47. 1937.

Borowiny lecznicze. — *Br. Koskowski, J. Stępień i Z. Sokołowska-Klimczakowa* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 23-24. 1937.

Chenopodium ambrosioides L. — pływ zbioru na ilość i jakość olejku. — *J. Deryng* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1. 1937.

Kilka metod ilościowej analizy urotropiny. — *H. Ellert* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1. 1937.

Naparstnice hodowane w Ogrodzie Roślin Leczniczych U. S. B. w Wilnie — *F. Oficjalski* — Farmacja Współczesna Nr 1—2. 1937.

O rozmieszczeniu geograficznym, morfologii i składzie chemicznym ciemiernika czerwonawego. — *A. Ossowski i H. Bukowiecki* — Kronika Farmaceutyczna Nr 17—18. 1937.

O technice pomiarów pH w koloidach elektrodą wodorową S. Marczewskiego. — *B. Broda* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 35. 1937.

Oznaczenie ilościowe metodą biochemiczną amygdaliny i cukru trzcinowego z wyciągu otrzymanego z wytłoków z nasion Prunus armeniaca L. — *K. Kalinowski* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 41. 1937.

Oznaczenie ilościowe prulaurazyny w świeżych liściach Prunus laurocerasus L. metodą biochemiczną. — *K. Kalinowski* — Farmacja Współczesna Nr 3—4. 1937.

Polska sól kuchenna w świetle kontroli higienicznej. — *M. Nikonorow* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1. 1937.

Wyniki aklimatyzacji i selekcji rącznika (Ricinus communis L.) w Ogrodzie farmakognostycznym U. J. P. w Warszawie. — *A. Ossowski i J. Deryng* — Kronika Farmaceutyczna Nr 23. 1937.

Zagadnienie trwałości gotowych form farmaceutycznych. — *M. Gatty-Kostyal* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 32—33.

7746 Drukarnia Gospodarcza, Warszawa, Al. Jerozolimskie 79. Tel. 8-84-12, 8-28-02.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Oznaczanie inozytu. *M. P. Fleury i M. Jolly.* (Séparation de l'inositol d'avec le glucose et dosage). Journal de Pharmacie et de Chimie **26**, str. 341—353. 397—408. (1937).

Badania biochemiczne nad inozytem napotykały na trudności ze względu na brak odpowiednich metod oznaczania ilościowego, zwłaszcza w obecności cukrów. Trudności napotykane przy rozwiązywaniu tego zagadnienia związane były z negatywnym charakterem większości reakcji inozytu—brakiem zdolności redukcyjnych w stosunku do soli miedziowych, brakiem skręcalności właściwej, nie tworzeniem osazonów — podczas, gdy reakcje, osadzające są bardzo zbliżone do takich samych reakcji cukrów. W 1929 r. Fleury i Marque wykazali, iż sole rtęciowe, które utleniają w środowisku słabo alkalicznym cukry działają w środowisku więcej alkalicznym także na inozyt, co zostało wykorzystanym w 1934 r. przez L. Younga dla opracowania ilościowej metody oznaczania tego związku. Z drugiej strony Lange w toku badań nad reakcją Malaprade'a stwierdził, iż kwas nadjodowy działa na inozyt wprawdzie powolnie, ale zato dostatecznie regularnie. W poniższej pracy zastosowali autorzy reakcję tę do opracowania metody oznaczania małych ilości inozytu. Stosowanie jednak tej metody wymaga oddzielenia inozytu od cukrów, które także reagują z kwasem nadjodowym. Celem rozdzielenia tych ciał można skorzystać z faktu, iż inozyt nie podlega fermentacji, tak iż po zniszczeniu cukrów przez fermentację strąca się inozyt barytą w roztworze alkoholowym. Zagadnienie rozdziału na drodze czysto chemicznej rozwiązują autorzy przez zastosowanie magnezji, która w pewnych warunkach powoduje całkowity rozpad cukrów, podczas gdy inozyt nie ulega zmianie.

I. *Oznaczanie inozytu przy pomocy kwasu nadjodowego.*

Według Langego 1 cząsteczka inozytu redukuje 6 cząsteczek kwasu nadjodowego do kwasu jodowego, przyczym sama ulega przemianie na kwas mrówkowy $C_6H_6(OH)_6 + 6HJO_4 = 6HCO_2H + 6HJO_3$. Celem wyświetlenia mechanizmu reakcji i uchwycenia optymalnych warunków dla jej wykonywania przeprowadzono szereg badań.

D z i a ł a n i e k w a s u n a d j o d o w e g o w n a d m i a r z e n a i n o z y t.

Postępowano następująco: przygotowano próby o poniższym składzie:

inozytu	ca 10 mg
M/10 kwasu nadjodowego	5 cm^3
wody q. s. ad	10 cm^3

(roztwór kwasu nadjodowego zawiera jedną dziesiątą gramodrobiny nadjodanu trójsodowego z konieczną do wydzielenia całkowitego wolnego kwasu ilością kwasu siarkowego).

Po upływie danego czasu w badanej próbie oznaczano pozostały kwas nadjodowy, dalej własności redukcyjne w stosunku do alkalicznego roztworu jodortęcianu potasowego oraz kwasowość, jaka powstaje na skutek tworzenia się kwasu mrówkowego. Wyniki otrzymane zebrane są w tablicy nr. 1.

TABLICA I.

Inozyt w g	Czas trwania reakcji	Temperatura	Ilość cm³ zużytego m/10 HJO_4	Ilość zużytych atomów tlenu na drobinę inozytu	Ilość grup aldehydowych na 1 atom zużytego tlenu	Ilość grup karboksylowych na 1 atom zużytego tlenu
0,010	1′	—	0,625	1,12	0,24	—
—	5′	—	1,24	2,23	0,25	—
—	10′	—	1,84	3,31	0,22	—
—	15′	19·5°	2,325	4,18	0,18	—
—	—	26°	3,095	5,57	—	0,917
—	30′	—	2,875	5,17	0,22	—
—	—	24°	3,32	5,98	—	0,908
—	1 godz.	—	3,06	5,50	0,157	—
0,0097	—	—	3,148	5,84	—	0,86
0,010	48 godz.	—	3,744	6,74	—	0,767
0,0007	4 dni	—	3,633	6,76	0,034	0,738

Z powyższego widać, iż: 1) ilość drobin zredukowanego kwasu nadjodowego po upływie 2—4 dni przekracza wyraźnie teoretyczną liczbę 6, 2) roztwór posiada własności redukcyjne, które w miarę trwania czasu reakcji prawie całkowicie zanikają, 3) kwasowość, wyrażona w grupach karboksylowych w stosunku do zużytych atomów tlenu, w ciągu pierwszych piętnastu minut osiąga prawie wartość teoretyczną (0.9 zamiast 1.0) po czym zmniejsza się, tak, iż na końcu z jednej cząsteczki inozytu otrzymuje się 5 zamiast 6 grup karboksylowych.

Obserwacje powyższe wskazują na istnienie obok reakcji głównej reakcji ubocznych względnie pośrednich. Własności redukcyjne można tłumaczyć tworzeniem się związku pośredniego, którym wg Malaprade może być glioksal. Zużycie na utlenienie inozytu pewnego nadmiaru (6.7 zamiast 6) w stosunku do teorii kwasu nadjodowego tłomaczyć się może mniejszą w stosunku do teorii kwasowością. Nie należy sądzić, jakoby utlenieniu ulegał kwas mrówkowy, gdyż po upływie 4 dni skład badanej próbki nie ulega zmianie, aczkolwiek w roztworze znajdują się jeszcze i kwas nadjodowy i kwas mrówkowy. Ów dodatkowy proces utleniający działa na związek, kwas, będący poprzednikiem w toku reakcji kwasu mrówkowego albo na jakąś nietrwałą formę tego kwasu.

Działanie kwasu nadjodowego w niedomiarze na inozyt.

Celem lepszego uchwycenia przebiegu reakcji przeprowadzono eksperymenty w warunkach analogicznych do poprzednich, stosując jednakże tylko połowę ilości kwasu nadjodowego potrzebnego wg teorii na utlenienie

inozytu. W ten sposób reakcja zostaje przerwaną w stadium pośrednim. Porównując wzajemny stosunek grup aldehydowych i karboksylowych dochodzimy do przekonania, iż w fazie pośredniej tworzy się związek o charakterze aldehydowym, nadający płynowi badanemu własności redukcyjne, który następnie utlenia się na kwas mrówkowy; szybkość tworzenia się i utlenienia tego związku pośredniego są mniej więcej równe.

TABLICA II.

Inozyt w g	Czas trwania reakcji	Ilość cm³ zużytego m/10 HJO_4	Ilość zużytych atomów tlenu na drobinę inozytu	Ilość grup aldehydowych na 1 atom zużytego tlenu	Ilość grup karboksylowych na 1 atom zużytego tlenu
0,0292	1′	1,07	0,66	0,42	—
0,0292	2′	1,98	1,22	0,40	—
0,0292	15′	4,83	2,97	0,25	0,83
0,0292	1 godz.	4,84	2,98	0,26	0,826
0,0292	4 dni	4,85	2,99	0,28	0,775
0,0292	5 dni	4,87	3,00	0,28	0,776

Wpływ różnych czynników na przebieg reakcji.

Przeprowadzono szereg badań celem znalezienia optymalnych warunków dla przebiegu oznaczenia.

Czas potrzebny do ukończenia reakcji wynosi 24 godziny.

Jeżeli dodać do badanej próby 1—2 cm³ 20% kwasu siarkowego, to wówczas można zaobserwować, iż szybkość reakcji ulega lekkiemu zmniejszeniu; ilość kwasu nadjodowego zużytego na utlenianie inozytu zbliża się dokładnie do wymagań teoretycznych, w przeciwieństwie do wyników otrzymywanych bez dodatku kwasu siarkowego, gdzie zużywa się mały nadmiar w stosunku do teorii kwasu nadjodowego.

Rozcieńczenie nawet dość silne badanej próbki nie wpływa w znaczniejszej mierze na wyniki.

Celem stwierdzenia użyteczności reakcji dla wykonywania oznaczeń ilościowych przeprowadzono badania, wykazujące istnienie proporcjonalności między ilością inozytu, a ilością zużytego kwasu nadjodowego. Próby przeprowadzano następująco:

roztworu inozytu 0,2003 g/100 cm³	— x cm³
m/10 kwasu nadjodowego	— 5 cm³
20% obj. kwasu siarkowego	— 2 cm³
wody do	— 50 cm³
czas trwania reakcji 48 godz.	

TABLICA III.

Roztwór inozytu w cm^3	m/10 HJO_4 w cm^3	znaleziono inozytu na 100 cm^3 roztworu
0,5	0,345	0,207
1	0,700	0,209
2	1,395	0,209
3	2,075	0,206
4	2,705	0,200
5	3,163	0,194

Wyniki w granicach 0.5 do 10 mg są dostatecznie dokładne

Technika oznaczania inozytu.

Odczynniki:

m/10 roztwór nadjodanu trójsodowego $Na_3H_2JO_6$ przyrządzony jak powyżej,
20% obj. roztwór kwasu siarkowego.
n/10 roztwór arseninu wg. Treadwella,
roztwór jodku potasu 20 g w 100 cm^3,
n/10 roztwór jodu.

Sposób postępowania:
odmierza się: x cm^3 roztworu badanego, tak aby zawierał 0.5 do 6 mg inozytu, 5 cm^3 roztworu nadjodanu, 2 cm^3 20% kwasu siarkowego — uzupełnia wodą do 50 cm^3 i odstawia w temperaturze pokojowej na 48 godzin. Po upływie tego czasu dodaje się dwuwęglanu sodowego, jak długo roztwór się burzy, poczem odmierza się 20 cm^3 n/10 roztworu arseninu i 1 cm^3 20% roztworu jodku potasu. Po upływie 10 minut miareczkuje się n/10 roztworem jodu — objętość tę znaczymy V_1.

Następnie wykonuje się próbę ślepą, w której roztwór inozytu zastępuje się taką samą ilością wody — objętość zużytego n/10 roztworu jodu znaczymy V_2.

Obliczenie: różnica $V = V_1 - V_2$ przedstawia ilość cm^3 n/10 roztworu kwasu nadjodowego zużytego w ciągu reakcji.

$$\text{ilość inozytu} = p = \frac{18 \times V}{2 \times 6 \times 1000}$$

II. *Oznaczanie inozytu kwasem nadjodowym w obecności glikozy.*

Oznaczanie inozytu w obecności glikozy i innych cukrów napotyka na trudności spowodwane tym, że obie substancje, zarówno inozyt jak i glikoza reagują z kwasem nadjodowym. Dla rozdzielenia obu tych substancji działamy na ich mieszaninę w pewnych określonych warunkach tlenkiem magnezu, który rozkłada prawie całkowicie glikozę (powyżej 98%) a pozostawia nietkniętym inozyt. W przesączu można oznaczyć inozyt względnie wyodrębnić go w stanie krystalicznym. Drugi sposób oznaczania inozytu w obecności glikozy nie wymaga uprzedniego rozkładu glikozy: najpierw

wykonuje się oznaczanie równoczesne obu ciał przy pomocy kwasu nadjodowego po czym samą glikozę oznacza się przy pomocy płynu Fehlinga, po czym po odpowiednim przerachowaniu z różnicy oblicza się ilość samego inozytu.

Oznaczanie inozytu w obecności glikozy po uprzednim jej rozkładzie.

Działaniem tlenku magnezu nie usuwa się całkowicie glikozy; przesącz zawiera nieco produktów rozkładu, które redukują słabo płyn Fehlinga i kwas nadjodowy. Przy małych ilościach inozytu, a dużych glikozy fakt ten może być przyczyną poważnego błędu. By temu zaradzić postępowano następująco: 1 g glikozy poddano w określonych warunkach działaniu magnezu, po czym w przesączu wykonano oznaczenia przy pomocy płynu Fehlinga i kwasu nadjodowego. W ten sposób ustalono stosunek między wynikami otrzymanymi przy pomocy płynu Fehlinga obliczonymi na glikozę, a ilością zużytych cm^3 m/10 kwasu nadjodowego. Ze względu na słabe własności redukcyjne badanego płynu oznaczenia przy pomocy alkalicznego roztworu miedziowego wykonano nie według klasycznej metody Bertranda, lecz według metody Guillaumin [Journ. Pharm. Chim. *22*, 327, (1920)]. Znaleziono, iż w ściśle danych warunkach oznaczenia 1 mg „glikozy pozostałej" odpowiada 0,000579 cm^3 m/10 kwasu nadjodowego na 1 cm^3 przesączu rozcieńczonego L_1. Z drugiej strony w przesączach mieszaniny glikozy i inozytu wykonuje się oznaczenia przy pomocy kwasu nadjodowego i alkalicznego roztworu miedziowego, który z inozytem nie reaguje. Wyniki otrzymane dla „glikozy pozostałej" z oznaczenia przy pomocy alkalicznego roztworu miedziowego przelicza się według ustalonego jak wyżej współczynnika na ilość cm^3 m/10 kwasu nadjodowego, którą odejmuje się od rzeczywiście zużytej ilości cm^3 m/10 kwasu nadjodowego.

Technika oznaczania:

Mieszaninę glikozy i inozytu w zmiennych proporcjach rozpuszcza się w 30 cm^3 wody, dodaje 6 g tlenku magnezu świeżo wyprażonego i ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej w ciągu ½ godziny. Po ostudzeniu dodaje się 20 cm^3 wody, miesza, odstawia na 24 godziny i sączy (płyn L).

a) odmierza się 5 cm^3 płynu L i wykonuje oznaczenie przy pomocy alkalicznego roztworu miedziowego, jak wyżej opisano.

Wylicza się ilość mg „glikozy pozostałej" p dla całości płynu L.

b) odmierza się 5 cm^3 płynu L i rozcieńcza wodą 25 cm^3 (płyn L_1), odmierza się:

x cm^3 (1 do 5) płynu L_1,
2 cm^3 20% obj. kwasu siarkowego,
5 cm^3 *m*/10 kwasu nadjodowego,
40 cm^3 wody,

odstawia się na 48 godzin po czym oznacza zużyty kwas nadjodowy.

Od otrzymanej liczby odejmuje się liczbę odpowiadającą „glikozie pozostałej" = p . x . 0'000579,

otrzymuje się objętość m/10 kwasu nadjodowego zużytego wyłącznie na utlenienie inozytu po czym oblicza ilość inozytu jak zwykle.

Uwaga: znając ilość glikozy można też z góry obliczyć ilość „glikozy pozostałej" wiedząc z doświadczeń, iż 1 g glikozy daje 22,3 mg glikozy pozostałej; jest to jednak postępowanie mniej pewne.

W tablicy IV. zestawione są porównawcze wyniki szeregu oznaczeń:

TABLICA IV.

Glikoza w g	Inozyt w g	Glikoza pozostała w g	Ilość cm^3 roztworu rozcieńczonego L_1 użyta do oznaczenia	m/10HJO_4 w cm^3	Poprawka w cm^3	m/10HJO_4 w cm^3 zużyty przez inozyt	Znaleziono inozytu w g
0,90	0,10	0,0297	5	2,05	0,85	1,20	0,09
0,90	0,10	0,0205	5	2,06	0,59	1,47	0,105
0,75	0,25	0,0167	3	2,40	0,288	2,112	0,26
0,75	0,25	0,0128	3	2,37	0,222	2,148	0,26
0,50	0,50	0,0095	2	2,91	0,110	2,80	0,52
0,50	0,50	0,0128	2	2,88	0,148	2,732	0,51
0,25	0,75	0,003	1	2,12	0,017	2,103	0,78
0,25	0,75	0,0057	1	2,19	0,033	2,157	0,80
0,10	0,90	0,00228	1	2,60	0,013	2,587	0,96
0,10	0,90	0,00228	1	2,55	0,013	2,545	0,95

Jak widać otrzymane wyniki dla inozytu są nieco wyższe od teoretycznych, w granicy od 6 do 8%.

Celem potwierdzenia danych ilościowych i stwierdzenia zarazem, iż inozyt nie ulega działaniu tlenku magnezu, usiłowano wyodrębnić inozyt z mieszaniny po rozłożeniu glikozy magnezją. Zamiast odsączać aliquot pars całość mieszaniny przeniesiono na sączek Büchnera i przemyto 150 do 200 cm^3 wody. Przesącz odparowano w próżni; suchą pozostałość wyciągano odpowiednią ilością wrzącego alkoholu 80%, po ostygnięciu wykrystalizował inozyt w ilościach zbliżonych do teorii (rozpuszczalność inozytu w 80% alkoholu: na gorąco 0,78 g/100 cm^3, na zimno 0,11 g/100 cm^3).

Oznaczanie inozytu w obecności glikozy bez uprzedniego jej rozkładu.

Ponieważ działanie kwasu nadjodowego na glikozę jest również regularne, przedsięwzięto próby oznaczania inozytu w obecności glikozy bez uprzedniego jej rozkładu, wyłącznie przez zróżnicowanie.

W tym celu przyrządzono 1% roztwory glikozy i inozytu i oznaczano roztwór glikozy przy pomocy kwasu nadjodowego i wg metody Bertranda, zaś roztwór inozytu tylko kwasem nadjodowym. Następnie przygotowano mieszaniny o różnej proporcji inozytu i glikozy i oznaczono je wg metody Bertranda i kwasem nadjodowym. Z cyfr otrzymanych dla glikozy wg metody Bertranda obliczono odpowiadającą danej ilości glikozy ilość cm^3 kwasu nadjodowego, po czym z różnicy obliczono ilość inozytu. Wyniki zebrane są w tablicy V.

TABLICA V.

Ilości obliczone według miana roztworów podstawowych			Ilości znalezione	
Glikoza w g na 1000 cm³		Inozyt w g na 1000 cm³	Glikoza w g na 1000 cm³	Inozyt w g na 1000 cm³
metodą Bertranda	metodą nadjodanową			
1,64	1,61	4,85	1,52	4,89
3,28	3,23	3,23	3,16	3,24
4,91	4,84	1,62	4,80	1,63

Jak widać, oznaczenia czystego roztworu glikozy wg obu metod nie pokrywają się ściśle ze sobą; różnica wynika prawdopodobnie z tego, iż metodyka oznaczeń kwasem nadjodowym przystosowana dla inozytu wymaga zmian w odniesieniu do glikozy. Oznaczenia glikozy w obecności inozytu dają wyniki niższe od teoretycznych. Natomiast oznaczenia inozytu w obecności glikozy, dają rezultaty nieco wyższe od teoretycznych.

Ts.

Wykrywanie alkoholu metylowego. *E. Eegriwe.* (Zum Nachweiss von Methylalkohol). Mikrochimica Acta, r. 1937, tom II, zesz. IV, str. 329—331.

Aldehyd mrówkowy (formaldehyd) łatwo można wykryć przy pomocy charakterystycznej dla niego reakcji barwnej z kw. chromotropowym (zabarwienie fioletowe). Ponieważ alkohol metylowy daje się łatwo utlenić na formaldehyd reakcja z kw. chromotropowym może służyć za podstawę dla nowego sposobu wykrywania alkoholu metylowego. Przy przeprowadzaniu prób z 1 kroplą płynu okazało się, że najlepiej nadaje się jako środek utleniający — nadmanganian potasowy w roztworze zakwaszonym słabym kw. fosforowym. Nadmiar nadmanganianu usuwa się kwaśnym siarczynem sodowym.

Wykonanie próby:

W probówce do 1 kropli płynu badanego na alkohol metylowy dodaje się 1 kroplę kw. fosforowego (10 ccm 50% kw. fosforowego rozcieńcz. wodą do 100 ccm.) i 1 kroplę nadmanganianu potasowego (2,5 g $KMnO_4$ w 50 ccm. wody) i pozostawia na 1 minutę po czym dodaje się małymi porcjami drobne kryształki kwaśnego siarczynu sodowego, aż do adbarwienia płynu. Gdyby powstający brunatny osad nie chciał się całkowicie rozpuścić, dodaje się jeszcze 1 kroplę kw. fosforowego. Do bezbarwnego płynu dodaje się 4 ccm. kw. siarkowego (100 ccm. wody i 150 ccm 96% kw. siarkowego) i trochę drobno sproszkowanego kw. chromotropowego, miesza i ogrzewa w łaźni wodnej o temp. 60° przez 10 minut. Wyjętą probówkę z płynem obserwuje się przez 5 minut.

Podczas ostygania, w obecności formaldehydu, zwiększa się intensywność zabarwienia płynu. Tą drogą można wykryć w 1 kropli jeszcze 3,5 γ alkoholu metylowego.

Reakcji tej nie daje wiele ciał jak np. alkohol etylowy, propylowy, amylowy, acetaldehyd aceton, kw. winowy, cytrynowy, cukier gron. i in.

Gliceryna daje żółte zabarwienie z zieloną fluorescencją, furfurol — brunatne, arabinoza, fruktoza, kw. mlekowy, cukier trzcinowy — żółte zabarwienie.

Tą metodą można wykryć alk. metylowy w alk. etylowym w 1 kropli 40% alkoholu jeszcze w ilości 5,3 γ alk. metylowego obok 6.100 γ alk. etylowego.

Wł. R.

Zastosowanie techniki fitofarmakologicznej D. J. Machta do badania stopnia rozkładu roztworów leczniczych. Wpływ ogrzewania i przechowywania na toksyczność roztworów chlorowodorku kokainy. *J. Régnier, R. Dawid i R. Joriot.* (Application de la technique phytopharmacologique D. J. Macht a l'étude de l'alteration des solutions medicamenteuses. Influence du chauffage et du vieillissement sur la toxicité des solutions de chlorhydrate de cocaine). Comptes Rendus de Société de Biologie. 1937 r., 125 tom. str. 1012–1013.

D. J. Macht przystosował powyżej opisaną metodę do badania stopnia rozkładu roztworów chlorowodorku kokainy pod wpływem światła spolaryzowanego. Autorzy powyższej pracy zastosowali tę samą metodę do badania stopnia rozkładu tychże roztworów pod wpływem ogrzewania i długiego przechowywania.

W pierwszej części swej pracy ogrzewali oni wodne roztwory chlorowodorku kokainy o różnych koncentracjach do 120° przez czas zmienny od 15 minut do 48 godzin), a następnie badali toksyczność tych roztworów wobec młodych korzeni łubinu białego, unikając pH niesprzyjającego rozwojowi korzeni. Wyniki swych badań ujmują autorzy w następującą tablicę.

Stężenie (w g na 100) roztworów chlorowodorku kokainy wywołującego:

	Zatrzymanie całkowite wzrostu	Zatrzymanie na drugi dzień	Wzrost 50%-wy w stosunku do ślepej próby	Wzrost normalny
Roztwory nieogrzewane	2	1,25	0,80	0,125
Roztwory ogrzewane przez 15 min.	1,87	1,25	0,65	0,125
Roztwory ogrzewane przez 2 godz.	1,25	0,375	0,17	0,0025
Roztwory ogrzewane przez 5 godz.	0,50	0,125	0,02	0,00125
Roztwory ogrzewane przez 10 godz.	0,25	0,05	0,018	0,00125
Roztwory ogrzewane przez 24 godz.	0,125	0,037	0,003	0,0005
Roztwory ogrzewane przez 48 godz.	0,037	0,025	0,0012	0,0005

Jak z powyższej tablicy wynika toksyczność chlorowodorku wzrasta silnie w miarę ogrzewania. Zmiany zaobserwowane są wystarczająco duże, aby pozwoliły na odróżnienie ogrzewań przekraczających 5 godz., gdy tymczasem oznaczanie pH jest często niewygodne. Wychodząc z tego założenia autorzy twierdzą, że komórka roślinna jest czulsza, niż komórka zwierzęca.

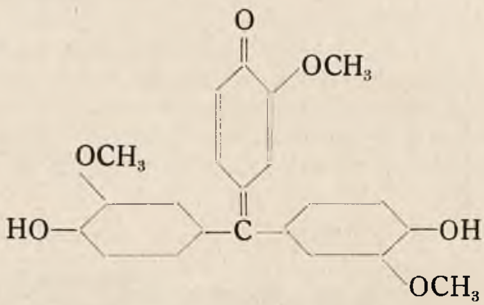
W drugiej części pracy autorzy określali powyższą metodą koncentracje roztworów chlorowodorku kokainy o różnych mianach, sterylizowanych przez 15 minut przy 120° i przechowywanych w ciemności i temperaturze zwykłej podczas 6 miesięcy, 14 miesięcy i 10 lat. Autorzy stwierdzili, że zestarzeniu się roztworów chlorowodorku kokainy przez 14 miesięcy odpowiada ogrzewaniu roztworu przez 1 godzinę przy 120°, a zestarzeniu się przez 10 lat odpowiada ogrzewanie roztworu przez 5 godz. w tej że temperaturze.

Marb.

Wykrywanie azotanów przy pomocy rubrofenu. *L. Szebelledy i J. Jónás.* (Der Nachweis von Nitraten mit Rubrophen). Pharmazeutische Zentralhalle f. Deutschland Nr 4, 27 styczeń 1938 r., str. 51—58.

Do wykrywania azotanów używa się zwykle dwufenylaminę rozpuszczoną w stężonym kwasie siarkowym; azotany utleniając ją powodują powstanie produktu o ciemnoniebieskim zabarwieniu. Również bywa używany roztwór brucyny w stęż. H_2SO_4; — w obecności azotanów barwi się on na przemijający czerwony kolor, który przechodzi w trwały żółty. Obydwa wymienione wyżej odczynniki są bezbarwne i dopiero produkty ich utlenienia przez azotany są zabarwione. Odwrotnie natomiast zachowują się inne odczynniki, jak roztwór indyga w H_2SO_4 stęż. oraz w niniejszej pracy opisany nowy odczynnik — w specjalny sposób przyrządzony roztwór rubrofenu — są one przez ślady nawet azotanów odbarwiane.

Rubrofen, czerwona kryst. substancja o wzorze sumarycznym $C_{22}H_{20}O_6$ posiada następującą budowę:



W wodzie jest trudno rozpuszczalny, w alkaliach łatwo; alkaliczny roztwór posiada fioletowe zabarwienie, które po zakwaszeniu przechodzi w czerwone, przyczem barwnik pozostaje dalej w roztworze. Do wykrywania azotanów przyrządzali autorzy odczynnik w następujący sposób:

0,003 g rubrofenu rozpuszczali w 10 cm^3 0,1 N ługu sodowego, zakwaszali około 12 cm^3 0,1 N kwasu siarkowego i dopełniali do 100 cm^3 wodą dest.

Jedna kropla tak przyrządzonego roztworu zawierała 1 γ rubrofenu. Próba była przeprowadzona na białych porcelanowych płytkach posiadających miseczkowate wgłębienia. Do dwóch takich, obok siebie leżących miseczek odmierzano po 0,5 cm^3 stężonego kwasu siarkowego i po 0,03 cm^3 odczynnika. Po wymieszaniu pałeczką szklaną obydwa roztwory posiadały lekkie czerwonawe zabarwienie. Teraz do jednej z miseczek dodawano 0,03 cm^3 bardzo rozcieńczonego roztworu azotanu, znów mieszano i obserwowano zniknięcie zabarwienia. W ciągu kilku sekund próbka, do której dodano azotan była bezbarwna, podczas gdy druga — kontrolna — lekko czerwonawa.

TABLICA I.

Ilość KNO_3	Zużyto rubrofenu	
	1 γ	0,2 γ
10 γ	odbarwia się	odbarwia się
1 γ	nie odbarwia się	odbarwia się
0,2 γ	nie odbarwia się	nie odbarwia się

Ponieważ granica rozcieńczenia rubrofenu leży w widoczności jego zabarwienia, próbowali autorzy stosować jeszcze bardziej rozcieńczone roztwory; 5 krotnie słabsze stężenie, a więc 0,2 γ w 1 kropli (0,03 cm^3) dawało jeszcze roztwór o dość wyraźnym zabarwieniu.

TABLICA II.

Kationy	Zabarwienie ślepej próby	Zmiany zachodzące po dodaniu azotanów
$Pb^{\cdot\cdot}$	różowo-czerwone	próba odbarwia się
$Ag^{\cdot}$	"	" " "
$Hg^{\cdot\cdot}$	"	" " "
$Cu^{\cdot\cdot}$	"	" " "
$Cd^{\cdot\cdot}$	"	" " "
$Bi^{\cdot\cdot\cdot}$	"	" " "
$As^{\cdot\cdot\cdot}$	"	" " "
$Sb^{\cdot\cdot\cdot}$	"	" " "
$Sn^{\cdot\cdot}$	"	" pozostaje bez zmiany
$Co^{\cdot\cdot}$	"	" " " "
$Ni^{\cdot\cdot}$	morelowe	" jest zielono-żółta
$Fe^{\cdot\cdot}$	różowo-czerwonawe	" pozostaje bez zmiany
$Fe^{\cdot\cdot\cdot}$	pomarańczowo-żółte	" jest blado żółta
$Cr^{\cdot\cdot\cdot}$	szaro-zielone	" jest zielona
$Mn^{\cdot\cdot}$	różowo-czerwonawe	" odbarwia się
$Al^{\cdot\cdot\cdot}$	"	" " "
$Zn^{\cdot\cdot}$	"	" " "
$Co^{\cdot\cdot}$	"	" " "
$Sr^{\cdot\cdot}$	"	" " "
$Ba^{\cdot\cdot}$	"	" " "
$Na^{\cdot}$	"	" " "
$Li^{\cdot}$	"	" " "
$K^{\cdot}$	"	" " "
Aniony		
SO_4''	"	" " "
PO_4'''	"	" " "
BO_3'''	"	" " "
Cl'	"	" " "
Br'	żółte	" pozostaje żółta
J'	fioletowe	" " fioletowa
MO_4''	różowo-czerwonawe	" odbarwia się
NO_2'	bezbarwne	" pozostaje bezbarwna

Aby określić granicę czułości reakcji musieli autorzy oznaczyć najmniejszą ilość azotanu, która będzie odbarwiać odczynnik. W tym celu przygotowali oni roztwór saletry potasowej, który w 0,03 cm^3 zawierał 10 γ KNO_3, po czym przez 10-cio krotne rozcieńczenie tegoż, roztwór II (1 γ w 0,03 cm^3) i wreszcie roztwór III (0,1 γ w 0,03 cm^3).

Wyniki tych interesujących prób zestawili autorzy w tablicy I-ej.

Jak widać z tablicy reakcja jest dużo czulsza, gdy bierze się tylko 0,2 γ rubrofenu. Granica czułości wynosi 0,6 γ po przeliczeniu na anjon NO_3', stężenie zaś graniczne — 1:50000.

W dalszej części pracy podają autorzy wyniki poszukiwań nad tym, jak dalece przeszkadzają najczęściej spotykane anjony i katjony w próbach wykrywania azotanów przy pomocy rubrofenu.

Poszukiwania te wykonywali autorzy w następujący sposób: do dwóch porcelanowych miseczek odmierzali po 0,5 cm^3 stężonego H_2SO_4, potem po 0,03 cm^3 odczynnika (1 γ rubrofenu) oraz po 0,01 g badanej substancji rozpuszczonej w 0,03 cm^3 wody.

Teraz do jednej z miseczek dodawali 0,03 cm^3 roztworu I (10 γ KNO_3); otrzymane wyniki ilustruje tablica II.

Jak okazuje się zatem większość jonów nie przeszkadza reakcji. Natomiast nie może być takich, które azotany redukują, bądź rubrofen utleniają. Również uniemożliwiają wykonanie reakcji substancje, które reagując ze stężonym kw. siarkowym tworzą produkty reakcji o silnym własnym zabarwieniu.

WK.

Odbarwianie jodku srebra pod działaniem roztworu amoniaku. *Willy Lange.* (Über die Verfärbung des Silberjodids durch wässriges Amoniak). Zeitschrift f. anorganische u. Allgemeine Chemie. B. 223. H. 2. S. 174 — 176. 1935.

Żółty jodek srebra pod działaniem roztworu amoniaku przechodzi w śnieżno biały osad. Według Vogel'a, Lea i Loni'ego powstają związki z grupą NH_3, co prawda luźno związaną.

Autor postanowił z wyodrębnionego przez siebie produktu reakcji dowiedzieć się, ile amoniaku związane zostało przez wiadomą ilość AgJ. W tym celu przy 10 — 15° wykłócał określoną ilość osadu z roztworem wodnym NH_3 o wiadomym stężeniu. Przez kilkakrotne zmienianie roztworu dochodził wreszcie do momentu, kiedy osad przy dalszym wykłócaniu nie zmieniał swej barwy. Wówczas szybko sączył, przemywał trzykrotnie (osuszonym) acetonem i wilgotny jeszcze od $CH_3.CO.CH_3$ zawieszał w wodzie, Podczas ostatniego przemywania powierzchnia zewnętrzna soli lekko żółkła. Jednak dopiero przy wprowadzeniu do wody osad całkowicie zmieniał swą barwę. Wolny NH_3 w otrzymanej zawiesinie soli oznaczał miareczkowo wobec metyloranżu, AgJ — wagowo. Wyniki otrzymane zestawił w załączonej tabeli.

Przy zawartości 30,7% do 5,34% amoniaku w roztworze, przy dostatecznie długim czasie reakcji, występowało śnieżno - białe połączenie $AgJ.\frac{1}{2}NH_3$. Przy większym stężeniu NH_3 zachodziła reakcja stosunkowo szybciej, przy mniejszym po upływie kilku dni i dopiero po mocnym kłóceniu.

W przeważającej części szybkość powstawania tego połączenia wg autora zależy od wielkości cząstek i od „starości" osodu AgJ. Przy użyciu NH_3 poniżej 5% autor nawet po tygodniu czasu nie mógł zaobserwować zmiany zabarwienia użytego AgJ.

$AgJ \cdot \frac{1}{2} NH_3$ zawieszone w stężonym NH_3 i poddane następnie rozcieńczaniu dawało czysto - białą dolną warstwę jeszcze przy zawartości 3,86⁰/₀ NH_3, dalsze rozcieńczenie powodowało natychmiastowe występowanie wyraźnie żółtego osadu. Na podstawie swoich doświadczeń autor nic nie może powiedzieć o ewentualnej zawartości wody krystalizacyjnej, otrzymywanej przez siebie aminy, gdyż jak wyżej podano, miał zwykle preparat wilgotny od acetonu. Chcąc się go pozbyć przez osuszenie czy to w strumieniu powietrza, czy też nad kw. siarkowym, czy przez lekkie podgrzanie, zawsze otrzymał substancję wolną już od NH_3. Zauważył jednak, że ta biała amina składa się z mikroskopowo małych bezbarwnych, ziarenkowatych kryształków, czułych na działanie światła. Pozostawione w parowniczce celem ulotnienia się na wolnym powietrzu barwią się lekko fioletowo, ciemnieją stopniowo, przechodząc w brudno żółto zabarwiony AgJ.

Stężenie końcowe w nadmiarze użytego roztworu NH_3 w %	AgJ w g	Zużyty N/1-HCl w cm^3	Mol. NH_3 na 1 mol AgJ w soli
30,69	26,621	56,12	0,495
21,62	12,293	26,46	0,505
21,62	18,721	39,88	0,500
17,58	14,791	31,66	0,502
14,65	24,306	51,61	0,499
9,16	19,937	41,95	0,494
8,66	12,634	26,18	0,496
8,48	14,806	31,42	0,498
5,93	18,387	38,87	0,496
5,34	28,086	58,73	0,491
4,66	17,408	0,18	0
3,57	27,214	0,18	0
2,63	26,116	0,18	0

Ciekawym poza tym wg autora okazał się fakt, że fosfin Scholder'a i Pattock'a rozpuszczony w alkoholu, tworzy połączenie analogiczne z AgJ, a mianowicie $AgJ \frac{1}{2} PH_3$.

R. P.

FARMACJA GALENOWA.

Badania nad stabilizacją nalewki chinowej. *Dr H. Rojahn.* (Stabilisierungsversuche bei der Chinatinktur). Deutsche Apoth. Ztg. **94,** 1485 (1937).

Nalewka chinowa należy do preparatów galenowych częściej stosowanych. Przygotowanie tej nalewki w/g przepisu farmakopei niemieckiej wykazuje pewne braki. Zastosowanie maceracji do wytrawienia kory chinowej powoduje niezupełne wyczerpanie surowca. Surowiec według wymagań farmakopei powinien zawierać 6.5⁰/₀ alkoloidów, wobec tego nalewka z takiego surowca przyrządzona w stosunku 1 : 5 powinna zawierać, przyjmując całkowite wytrawienie surowca, 1.3⁰/₀ alkaloidów. Farmakopea niemiecka kontentuje się połową tej ilości, dopuszczając zawartość alkaloidów w nalewce w wysokości 0.74⁰/₀. Częstokrotnie, stosując w myśl wymagań farmakopei, do otrzymania nalewki macerację, nie daje się otrzy-

mać nalewki nawet o wymaganej przez farmakopeę zawartości alkaloidów Inne sposoby wytrawiania, jak digestio, perkolacja lub diakolacja, doprowadzają, jak to stwierdzone zostało zresztą i na przykładzie innych surowców, do podwyższenia ilości alkaloidów w nalewce. Wspomniane metody wytrawiania pozwalają w zastosowaniu do kory chinowej na wyługowanie tylko 70% alkaloidów zawartych w korze. Pochodzi to stąd, że alkaloidy zawarte w korze, chinina i cynchonina, częściowo są związane z kwasem chinowo-garbnikowym, na skutek czego są trudno rozpuszczalne. Przez dodanie do rozczynnika wytrawiającego kwasów alkaloidy przechodzą w łatwo rozpuszczalne sole: garbnikan alkaloidu + kwas = sól alkaloidu + kwas chinowo - garbnikowy. W ten sposób B a r i perkolując 70° alkoholem z dodatkiem ½% kwasu solnego osiągnął 100% wyługowanie alkaloidów. Jednak nalewka o zawartości ½% kwasu solnego wykazała po 9 miesiącach obniżenie zawartości alkaloidów do 50%. Neutralizując w nalewce połowę kwasu za pomocą ługu sodowego, otrzymuje się preparat trwały pod względem zawartości alkaloidów. Wiele farmakopei przewiduje dodatek do rozczynnika wytrawiającego kwasu solnego. Extratum Chinae fluidum przyrządza się według farmakopei niemieckiej z dodatkiem kwasu solnego. Nalewka chinowa według farmakopei niemieckiej, niezależnie od tego, że pod względem zawartości alkaloidów nie przedstawia preparatu pełnowartościowego, przy przechowywaniu daje znaczny osad. Filtrowanie takiej nalewki nie prowadzi do celu, gdyż po pewnym czasie osad znów wypada, kilkakrotnie zaś filtrowanie prowadzi do obniżenia zawartości ciał czynnych. R o h m a n i K o c h stwierdzili po trzyletnim przechowaniu 3 litrów nalewki chinowej osad w ilości 8.2 g o zawartości 13% alkaloidów. Tak samo według spostrzeżeń autora, osad z nalewki chinowej zawierał zawsze alkaloidy w ilościach od 9 do 13%. B a r i skonstatował w nalewkach chinowych, przechowywanych w ciągu 1 roku w miejscu zabezpieczonym przed dostępem światła ubytek alkaloidów od 10 do 15%. Ponieważ osady powstające w nalewkach chinowych zawierają, jak stwierdzono, alkaloidy, podjęte więc poszukiwania w tym kierunku, aby ograniczyć lub usunąć powstawanie osadów i w ten sposób otrzymać preparat pełnowartościowy i trwały.

Jako przyczynę tworzenia się osadów przyjmuje się głównie obecność garbników. Aby otrzymać nalewkę wolną od osadów, podjęto ze strony badaczy amerykańskich usiłowania, zmierzające do usunięcia garbników, względnie do przeprowadzenia ich w połączenia trudno rozpuszczalne. Według A. L i c h t i n a można otrzymać trwałą nalewkę, nie dającą osadu, jeżeli korę chinową przed ekstrakcją potraktować acetonem, który usuwa garbniki i związki hydrolizujące. Przez ekstrakcję w ten sposób przygotowanego surowca rozczynnikiem, skadającym się z 78% alkoholu i 10% gliceryny, otrzymuje się nalewkę trwałą ponad 1 rok. Według innej metody surowiec traktuje się przed wytrawieniem wapnem gaszonym, dzięki czemu garbniki przeprowadza się w połączenia nierozpuszczalne.

Jako związki garbnikowe kory chinowej należy wymienić kwas chinowo-garbnikowy zawarty w surowcu w ilości 2—3% i w mniejszej ilości kwas kawowo-garbnikowy. Kwas kawowo-garbnikowy, występujący także w surowcach należących do gatunku Strychnos, jest według danych G o r t e r a i F r e u d e n b e r g a kwasem chlorogenowym, który pod działaniem alkalii przechodzi w kwas chinowy i kwas kawowy. Ponieważ wymienione połączenie garbnikowe (kwas chlorogenowy) występuje w małych stężeniach, można przypuszczać, że nie przyjmuje udziału w powstawaniu osadu. Prawdopodobniejszym jest przypuszczenie, że powstający osad składa się z kwasu chinowo-garbnikowego i produktów jego przemiany.

Kwas chinowo-garbnikowy jest rozpuszczalny w wodzie z zabarwieniem słabo żółtym; przechodzi on w czerwień chinową względnie w chinoflobafen. Według danych zawartych w piśmiennictwie dawniejszych czasów kwas chinowo-garbnikowy ogrzewany z kwasem solnym rozszczepia się na glikozę i czerwień chinową. Podług nowszych danych czerwone związki garbnikowe powstają z połączeń katechino-garbnikowych, które, w przeciwieństwie do innych garbników, nie są związkami węglowodanowymi. Dlatego wydaje się fałszywym mniemanie, że kwas chinowo--garbnikowy jest glikozydem. Według Freudenberga wysokomolekularne związki katechinowo-garbnikowe powstają przez kondensację katechiny. Przez ogrzewanie tych rozpuszczalnych w wodzie związków chinowo-garbnikowych z kwasem solnym powstają czerwono zabarwione związki garbnikowe; w ten sposób np. z kwasu chinowo-garbnikowego powstaje czerwień chinowa. Powstawanie czerwonego zabarwienia może być spontaniczne przy dostępie powietrza. Tschirch wykazał, że zabarwienie czerwone w świeżo zerwanej gałązce drzewa chinowego, powstające po 15—20 sekundach, nie występuje, jeżeli w gałązce uprzednio przez ogrzanie zniszczyć enzymy. Przedtem panowało przeświadczenie, że czerwień chinowa powstaje przez utlenienie z kwasu chinowo-garbnikowego. Ponieważ czerwień chinowa, nierozpuszczalna w wodzie, a rozpuszczalna w alkoholu, znajduje się zawsze w surowcu, należy w celu otrzymania trwałej nalewki zapobiec przejściu jej do roztworu. Nierozpuszczalne w stanie czystym flobafeny w wodnych roztworach garbników są rozpuszczalne, dlatego jest mało prawdopodobne uniknięcie przedstania się czerwieni chinowej lub flobafenów do nalewki. Stabilizacja nalewki chinowej polegać więc musi w pierwszym rzędzie na tym, aby przez stworzenie odpowiednich warunków, zapobiec przemianom w gotowym już produkcie.

Znaną powszechnie jest rzeczą, że osad powstaje szczególnie obficie w naczyniach częściowo tylko napełnionych, poddano więc wobec tego obserwacji nalewkę przyrządzoną przez ewakolację na rozcieńczonym alkoholu i przechowywaną w naczyniach całkowicie wypełnionych. Nalewkę w dwóch naczyniach przechowywano w temp. 15—20° w świetle rozproszonym. Już po 12—14 dniach w obu naczyniach powstało wyraźne zmętnienie, które po dalszych 8 dniach przechowania przeszło w czerwony osad. Wobec takich wyników, należy przypuszczać, że tworzenie się osadu nie jest warunkowane wpływem tlenu powietrza. Z drugiej strony możnaby przypuszczać, że stan równowagi pomiędzy poszczególnymi składnikami nalewki występuje dopiero po pewnym czasie. Na podstawie tego przypuszczenia częściowo zmętniałe próby nalewki wstawiono na 24 godziny do lodówki i następnie szybko przesączono, nie dopuszczając do ogrzania się nalewki. Przesączone nalewki przechowywano w naczyniach całkowicie i częściowo napełnionych. W naczyniach całkowicie wypełnionych nie stwierdzono w ciągu 8 miesięcy ani zmętnienia, ani osadu, natomiast w naczyniach częściowo napełnionych skonstatowano zmętnienie już po 60 względnie 70 dniach przechowania. Także w naczyniach wypełnionych przefiltrowaną nalewk do ⅓ objętości i napełnionych azotem nie stwierdzono po upływie sześciu miesięcy występowania osadu.

Aby stwierdzić, czy powstawanie osadu jest warunkowane obecnością kwasu chinowo-garbnikowego, poddano korę ekstrakcji acetonem. 150 g kory chinowej zwilżono w parownicy acetonem i po 10 minutach surowiec przeniesiono do perkolatora, w którym wytrawiano acetonem, aż do chwili, gdy wyciekający płyn był zaledwie słabo zabarwiony. Po otrzymaniu około 550 g wycieku acetonowego perkolację przerwano. W pierwszych porcjach wycieku acetonowego stwierdzono, że płyn pociemniał, a na ściankach na-

czynia utrzymał się ciemno zabarwiony osad. Otrzymany wyciąg acetonowy poddano bliższemu badaniu, określając ilość substancji wyekstrahowanych, przez odparowanie acetonu. Część roztworu acetonowego zbadano na obecność substancji rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych w wodzie. W tym celu 100 g roztworu acetonowego poddano destylacji w próżni przy możliwie niskiej temperaturze. Po odpędzeniu do pozostałości 5 g dodano 60 g wody destylowanej. Nierozpuszczoną w wodzie pozostałość odsączono, rozdrobniono pręcikiem szklanym i przemyto taką ilością wody, aby otrzymać 90 g przesączu. W jednej części przesączu określono przez odparowanie suchą pozostałość, w drugiej oznaczono garbniki przez zastosowanie metody absorpcji garbników sproszkowaną skórą. Po przeprowadzeniu badań z poszczególnymi frakcjami, pozostałą ilość roztworu acetonowego poddano obserwacji, przechowując w różnych warunkach. Częścią roztworu napełniono całkowicie 200 ccm flaszkę z jasnego szkła, a część nalano do 500 ccm flaszki, wypełniając ją do połowy, i obie próby wystawiono na bezpośrednią operację promieni słonecznych. Już po kilku dniach w naczyniu wypełnionym do połowy stwierdzono osad, mocno przylegający do ścian naczynia, natomiast w naczyniu całkowicie wypełnionym nie skonstatowano żadnych zmian. Po 21 dniowym przechowaniu oba roztwory poddano badaniu na zawartość poszczególnych składników.

Rozpuszczalna w wodzie frakcja C daje z chlorkiem żelazowym zabarwienie zielone, przechodzące w czerwone po dodaniu węglanu sodowego. Ponieważ reakcja ta występuje także po wykłóceniu wodnego roztworu ze skórą sproszkowaną, można przypuszczać, że we frakcji wodnej prócz kwasu chinowo-garbnikowo występuje także i inny garbnik, nie reagujący ze skórą (kwas chlorogenowy). Ponieważ według danych G e r t e r a związek powszechnie uważany za kwas kawowo-garbnikowy jest indentyczny z kwasem chlorogenowym, frakcję C_2 poddano zmydleniu ługiem potasowym Po zakwaszeniu rozcieńczonym kwasem siarkowym wykłócono eterem. Pozostałość po odpędzeniu eteru wygotowano z wodą i wodny roztwór powtórnie wykłócono z eterem. W pozostałości eterowej stwierdzono kwas kawowy.

Porównując poszczególne liczby z tabeli I dochodzi się do wniosku, że w płynie przechowywanym w przeciągu 21 dni w naczyniu całkowicie wypełnionym, obecność poszczególnych składników nie uległa istotnej zmianie. Z danych frakcji C_2 można wnioskować, że w omawianych warunkach przechowania (temperatura pokojowa) za przyczynę powstawania osadów należy uznać obecność kwasu chinowo-garbnikowego względnie produktów jego przemiany. W płynie poddanym działaniu tlenu powietrza zawartości kwasu chinowo-garbnikowego spada z 22% do 13.4%. Koncentracja frakcji B wzrosła z 47% na 56%. Z obniżenia się koncentracji frakcji C_1 i ze wzrostu koncentracji frakcji B należy wnioskować, że kwas chinowo-garbnikowy (rozpuszczalny w wodzie) przechodzi w czerwień chinową (frakcja B) a także częściowo w substancje zupełnie nierozpuszczalne. Jeżeli rozpuszczalną w acetonie część pozostałości po oddzieleniu wszystkich substancji w wodzie rozpuszczalnych rozpuścić ponownie w acetonie (rozpuszczalność ta nie jest już całkowita) i roztwór poddać w naczyniu niezupełnie napełnionym działaniu światła, to tworzy się osad, który podobnie jak we frakcji D, rozpuszczalny jest w bardzo gorącym alkoholu, w ługu sodowym i amoniaku. Także nalewka przyrządzona na 63% alkoholu po kilkukrotnym wykłóceniu ze skórą sproszkowaną dawała taki sam obfity osad, jak nalewka nie poddana wykłócaniu. Ta sama nalewka przechowywana w naczyniach całkowicie wypełnionych nie dawała osadu w przeciągu 3 miesięcy. Wobec tego wydaje się praw-

dopodobnym, że nierozpuszczalny osad powstaje przez utlenicnie rozpuszczalnych w acetonie składników (czerwień chinowa). Także przemiana rozpuszczalnego w wodzie kwasu chinowo-garbnikowego w czerwień chinową jcst skutkiem utlenienia. Jeżeli mnanowicie roztwór wodny (frakcja C) przechowywać w naczyniach całkowicie wypełnionych to powstaje b. nieznaczny osad. Przy przechowywaniu natomiast tego roztworu w naczyniach niezupełnie napełnionych, już po kilku dniach można zaobserwować zmętnienie, względnie osad, który po odsączeniu rozpuszcza się w 80% w acetonie. Przemianę garbnikowych związków w nalewce chinowej można szematycznie ująć w sposób następujący: Rozpuszczalny w wodzie kwas chinowo-garbnikowy pod wpływem tlenu powietrze przechodzi w rozpuszczalne w acetonie związki garbnikowe, które przy dalszym utlenieniu dają nierozpuszczalne połączenia garbnikowe.

TABLICA I.

Skład roztworu acetono-garbnikowego.

	Roztwór świeży		Roztwór po 21-dniowym przechowaniu w naczyniu całkowicie wypełnionym		Roztwór po 21-dniowym przechowaniu w naczyniu do połowy wypełnionym	
	w 100 g	% w stosunku do suchej pozostałości	w 100 g	% w stosunku do suchej pozostałości	w 100 g	% w stosunku do suchej pozostałości
A sucha pozostałość	1.4340		1.4100		1.2300	
B substancje rozpuszczalne w acetonie (nierozpuszczalne w wodzie)	0.6761	47.1	0.6669	47.8	0.6900	56.1
C substancje rozpuszczalne w wodzie (kw. chinowo-garbnikowy i kawowo-garbnikowy i inne organ. połączenia)	0.7581	52.8	0.7431	52.7	0.5400	43.9
C_1 substancje rozpuszczalne w wodzie, absorbowane przez skórę (kw. chinowo-garbnikowy)	0.3050	21.3	0.3196	22.6	0.1650	13.4
C_2 substancje rozpuszczalne w wodzie, nie absorbowane przez skórę (kw. kawowo - garbnikowy i inne związki organiczne)	0.4352	31.6	0.4235	30.1	0.3750	30.5
D substancje nierozpuszczalne w wodzie i acetonie	—	—	—	—	0.2040	—

W dalszym ciągu ustalono wpływ koncentracji alkoholu na zjawisko wytrącanie się osadów. W tym celu przyrządzono z kory chinowej wyciąg rozpuszczalny także w bardzo rozcieńczonym alkoholu. Najbardziej odpowiadający temu celowi okazał się wyciąg przyrządzony w/g farmakopei szwajcarskiej. 100 g kory chinowej poddano ekstrakcji mieszaniną 46 cz. alkoholu, 50 cz. wody i 4 cz. 25% kwasu mrówkowego. Wyciąg odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości 200 g, zalano 20 g roztworu składającego się z 35 cz. spirytusu i 165 cz. wody i wstawiono na przeciąg 48 godzin do lodówki. Płyn następnie przesączono, a pozostałość na sączku przemyto 17% roztworem alkoholu z dodatkiem określonej ilości kwasu mrówkowego. Przesącz zagęszczono w próżni do otrzymania suchej pozostałości. W tak otrzymanym wyciągu alkaloidy są zawarte w postaci mrówczanów; zawartość garbników w preparacie jest szczególnie mała. Powstające przy przechowywaniu alkoholowych roztworów tego wyciągu osady, mogą pochodzić głównie od garbników rozpuszczalnych w wodzie. Z wyciągu tego przyrządzono 5% roztwory o zawartości alkoholu 25%, 50% i 63%. Roztwory te przechowywano w naczyniach napełnionych do połowy, obserwując powstające w nich osady. Po 120 dniach określono ilościowo osady powstałe w poszczególnych roztworach, w przesączach zaś zbadano ilość substancji garbnikowych. Rezultaty są widoczne z danych, zawartych w poniższej tabeli.

TABLICA II.

	5% roztwór w alkoholu 25%	5% roztwór w alkoholu 50%	5% roztwór w alkoholu 63%
Zmętnienie	6 dni	12 dni	12 dni
Osad	0.1485 g	0,1375 g	0.0785 g
Garbniki w przesączu	0.1400 g	0.1500 g	0,1960 g
Osad plus garbniki	0,2885 g	0.2875 g	0.2746 g
Garbniki w roztworze wodnym	0,1200 g	0.1200 g	0.1360 g

Z przytoczonych liczb widać, że najmniej osadu wykazał roztwór o zawartości 63% alkoholu, a mianowicie o połowę mniej, niż w dwuch innych roztworach. Zgodnie z tym okazało się, że zawartość garbników w przesączu jest największa w wypadku 63% alkoholu. Z przytoczonych danych wynika jeszcze, że powstawanie osadów nietylko zależy od procesu utleniania, ale także od hydrolizy, gdyż suma osadu i pozostałych w roztworze garbników jest we wszystkich wypadkach prawie jednakowa. Oznaczeniem garbników zostały objęte nie tylko związki garbnikowe rozpuszczalne w wodzie (kwas chinowo-garbnikowy) ale częściowo także produkty przemiany tego kwasu. W tym celu z każdego roztworu w ilości po 50 g odpędzono w próżni alkohol i pozostałość wytrawioną wody, do otrzymania 100 g wyciągu. W wyciągach tych określono zawartość substancji garbnikowych. Przy tym okazało się, że ilość tych związków w roztworze 3-cim, jest nie wiele większa, niż w dwuch pierwszych roztworach. Toby wskazywało, że obfitsze tworzenie się osadu w roztworze 1-szym i 2-gim należy przypisać w bardzo nieznacznym stopniu hydroli-

zie. Raczej niezależnie od koncentracji alkoholu zaszło utlenienie we wszystkich próbach kwasu chinowo-garbnikowego. Powstała czerwień chinowa, która jest nierozpuszczalna w wodzie, uległa zupełnemu wytrąceniu z roztworów 1 i 2, natomiast w próbie 3-ciej w związku z wyższą zawartością alkoholu pozostała w roztworze.

Ponieważ powstawanie osadów w nalewkach farmakopealnych zależy głównie od procesów utleniania przystąpiono do zbadania, czy przez dodatek substancji redukujących da się uniknąć tworzenia osadów. Dodatek hydrochinonu, który od niedawna jest polecany do konserwowania tranu, okazał się niepraktyczny, z powodu jego trujących własności już w dawkach nieznacznych. Z tego powodu wzięto pod uwagę dodatek do nalewki łatwo utleniającego się kwasu jak np. kwas mrówkowy. W próbach wstępnych do otrzymanej przez ewakolację nalewki dodano 1% kwasu mrówkowego. Tak przyrządzona nalewka, przechowywana w ciągu 6 miesięcy, w naczyniach wypełnionych do ¾ pojemności, nie dała osadu. Jeżeli jednak objętość wolnej przestrzeni się zwiększała, to po pewnym czasie występował osad. Jakkolwiek dodatek kwasu mrówkowego nie zapobiega utlenianiu się związków garbnikowych, niemniej okazało się koniecznym stwierdzenie, czy obecność tego kwasu nie wpływa opóźniająco na powstawanie osadów i czy inne kwasy okażą te same własności. Przyrządzono więc 3 nalewki chinowe, różniące się składem rozczynnika. Natychmiast po przygotowaniu nalewki zbadano na suchą pozostałość, zawartość związków garbnikowych i alkaloidów. Prócz tego zbadano elektrometrycznie stężenie jonów wodorowych. Nalewki te przechowywano w naczyniach całkowicie i częściowo wypełnionych, z dodatkiem różnych ilości kwasu mrówkowego, octowego i solnego. W poniżej przytoczonych tabelach podane są rezultaty badania poszczególnych nalewek.

TABLICA III.

Tinctura Chinae 1:5 (Ewakolacja). Sucha pozostałość — 7.25%; garbniki — 2.3%; alkaloidy — 0.95%.

Badanie po upływie 190 dni wykazało:

	Naczynie całkowicie napełnione	Naczynie w połowie napełnione	Nalewka + 0.5% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. solnego
p H	4.0	4.0	4.8	4.0	1.5
Zmętnienie	—	6 dni	75 dni	75 dni	—
Sucha pozostałość	7·22 %	7.07 %	7.16 %	7.20 %	7.33 %
Strata	0.4 %	2.5 %	1.25 %	0.70 %	+ 1.10 %
Garbniki	2.24 %	2.07 %	2.24 %	2.06 %	1.63 %
Strata	— 2.60 %	— 10 %	— 2.60 %	— 10.30 %	— 19.10 %
Alkaloidy	0.88 %	0.85 %	0.95 %	0.95 %	0.62 %
Strata	— 7.30 %	— 10.50 %	—	—	34.7 %
Osad z 100 g	—	0.1730 g	0.0839	0.100 g	—

TABLICA IV.

Tinctura Chinae 1:10 (Ewakolacja). Sucha pozostałość — 3.44%; garbniki — 0.96%; alkaloidy — 0.5%.

Badanie po upływie 190 dni wykazało:

	Naczynie w połowie napełnione	Nalewka + 0,5% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. mrówkoweho	Nalewka + 1% kw. octowego	Nalewka + 1% kw. solnego
p H	3.8	5.0	4.5	3.7	1.2
Zmętnienie	7 dni	72 dni	42 dni	18 dni	30 dni
Sucha pozostałość	3.24%	3.37%	3.32%	3.31%	3.04%
Strata	—5.80%	—2.00%	—3.50%	—3.80%	—11.80%
Garbniki	0.88%	0.70%	1.02%	0.81%	0.50%
Strata	—8.40%	—27.00%	+8.30%	—15.60%	—48.00%
Alkaloidy	0.46%	0.49%	0.49%	0.41%	0.32%
Strata	—8.00%	—2.00%	—2.00%	—18.00%	—36.00%
Osad z 100 g	0.200 g	0.061 g	0.116 g	0.138 g	0.401 g

TABLICA V.

Tinctura Chinae 1:5.

Przyrządzona z 42% zawartością alkoholu przez ewakolację. Według badań Schradera 42% alkohol wykazuje prawie trzykrotnie większą lepkość niż woda i z tego powodu powinien być lepszym rozpuszczalnikiem substancji koloidalnych i zapobiegać wypadaniu ich z roztworu.

Sucha pozostałość — 7.49%; garbniki — 2.35%; alkaloidy — 0.97%

Badanie po upływie 190 dni wykazało:

	Naczynie całkowicie napełnione	Naczynie w połowie napełnione	Nalewka + 1% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. solnego
p H	3.8	3.8	5.5	1.5
Zmętnienie	—	3 dni	55 dni	—
Sucha pozostałość	7.45%	7.13%	7.55%	7.58%
Strata	—0.60%	—4.80%	+0.50%	+1.20%
Garbniki	2.30%	1.94%	2.33%	1.47%
Strata	—2.60%	—17.80%	—1.30%	—38.00%
Alkaloidy	0.88%	0.84%	0.93%	0.58%
Strata	—6.40%	—10.60%	—1.00%	—38.30%
Osad z 100 g	—	0.3410 g	0.0540 g	—

W czasie gdy nalewka przyrządzona na 42% alkoholu wykazała zmętnienie już po 3 dniach, to przy użyciu więcej stężonego alkoholu zmętnienie wystąpiło dopiero na 6-ty względnie 7-my dzień. Z tablic wynika, że dodatek kwasów wpływa opóźniająco na powstawanie osadu. W jednej z prób, do której dodano kwasu octowego zmętnienie nastąpiło po 18 dniach. W próbach z dodatkiem kwasu mrówkowego osad występuje w czasie od 42 do 75 dni. Dwie próby nalewek z dodatkiem kwasu solnego pozostały nawet po upływie 200 dni zupełnie klarowne. Tylko w nalewce przyrządzonej w stosunku 1:10 stwierdzono po upływie 30 dni ciemnobrunatny strąt. W nalewce tej występuje duży nadmiar kwasu solnego naskutek czego substancje garbnikowe uległy większym zmianom. Hamujący wpływ kwasów na tworzenie się osadu skonstatowano w następującej kolejności: kwas octowy ⟶ kwas mrówkowy ⟶ kwas solny. Badane nalewki po 190-dniowym względnie 200-dniowym przechowaniu sączono, zbierając osad ilościowo. Stwierdzono, że osad nalewek nie zawierających kwasu wykazał obecność alkaloidów od 9 do 13%; natomiast osady nalewek zakwaszonych wolne były od alkaloidów. W nalewkach przechowywanych w naczyniach całkowicie wypełnionych strata alkaloidów wynosiła od 6 do 7%, gdy nalewki przechowywane w dostępie powietrza wykazały ubytek 10% alkaloidów. Skonstatowano niezbicie, że dodatek kwasu mrówkowego wpływa hamująco na powstawanie osadu w nalewce chinowej tak co do czasu jak i ilości osadu. W dwuch przypadkach nalewki z dodatkiem kwasu solnego jakkolwiek nie wytworzył się osad, stwierdzono natomiast znaczny spadek alkaloidów i substancji garbnikowych. Stabilizacyjny wpływ kwasu mrówkowego na utrzymanie alkaloidów w nalewce chinowej wymaga dalszych badań, dodatnie działanie jego w tym kierunku jest oczywiste. W dalszym ciągu przyrządzono szereg nalewek przez dodanie kwasu mrówkowego do rozczynnika wytrawiającego. W tym celu do rozczynnika zawierającego 63% alkoholu dodano zmienne ilości kwasu mrówkowego. Zawartość alkaloidów wyniosła jednak tylko 74% w stosunku do ich zawartości w surowcu, była więc nie większa, niż w wypadku przyrządzenia nalewki bez dodatku kwasu. Przy obniżeniu stężenia alkoholu do 42% z dodatkiem 1% kwasu mrówkowego wyługowanie alkaloidów wzrosło do 100%. W tabeli VI przytoczone są dane, tyczące nalewek przygotowanych z kwasem mrówkowym i bez kwasu.

Nalewki z kwasem mrówkowym przechowywane w naczyniach wypełnionych do połowy lub ⅓ wykazały po pewnym czasie osad wolny jednak od alkaloidów. W przesączu po 3 miesięcznym przechowywaniu nie stwierdzono obniżenia się zawartości alkaloidów. Nalewki poddane wymrożeniu, przechowywane po przesączeniu w naczyniach całkowicie wypełnionych nie wykazały w ciągu dwuch miesięcy żadnych zmian.

W n i o s k i.

Występujące w nalewce chinowej farmakopealnej (D. A. B. VI) osady są produktami przemiany kwasu chinowo-garbnikowego i względnie czerwieni chinowej. W osadach tych są obecne alkaloidy (9—13%). Tworzenie się osadów jest skutkiem zachodzących procesów oksydacyjnych.

Tworzeniu się osadów można zapobiec, jeżeli nalewki po przyrządzeniu wymrozić i po przesączeniu przechowywać w całkowicie wypełnionych naczyniach.

Dodatek kwasów, jak kwas octowy, mrówkowy, solny wpływa opóźniająco na tworzenie się osadów. Nalewki z dodatkiem kwasu octowego i solnego wykazują po pewnym czasie obniżenie się ilości alkaloidów, natomiast nalewki z dodatkiem kwasu mrówkowego są pod tym względem trwałe.

TABLICA VI.

	Sucha pozostałość	Garbniki	Alkaloidy	% wydajność alkaloidów
1. Nalewka 1 : 5 (surowiec 7% alkal.)	6.55%	1.16%	0.85%	60.7%
2. Nalewka 1 : 5 (surowiec 7.7% alkal.)	7.25%	2 30%	0.95%	62%
3. Nalewka 1 : 10 (surowiec 7% alkal.)	3.44%	0.96%	0.50%	71%
4. Nalewka 1 : 5 (na 42% alkoholu surowiec 7% alkal.)	7.49%	2.36%	0.94%	67%
5. Nalewka 1 : 5 (na 63% alkoholu + 0.75% kw. mrówk. surowiec 7% alkal.)	6.21%	1.52%	0.99%	71%
6. Nalewka 1 : 5 na 63% alkoholu + 1% kw. mrówk. surowiec 7% alkal.)	5.09%	1.44%	0.98%	71%
7. Nalewka 1 : 5 (na 42% alkoholu + 1% kw. mrówk. surowiec 7.7% alkal.)	9.20%	2.40%	1.51%	100%

Przez wytrawienie surowca 42% roztworem alkoholu z dodatkiem 1% kwasu mrówkowego otrzymuje się nalewkę o pełnej zawartości alkaloidów. Przechowywana w naczyniach całkowicie wypełnionych nie daje osadu, a zawartość alkaloidów jest stała.

T. S.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

O otrzymaniu i lokalizacji asperulozydu w Crucianella maritima L. i Crucianella angustifolia L. *A. Juiliet, J. Susplugas i V. Massa.* (Extraction et localisation de l'Aspéruloside du Crucianella maritima L. et Crucianella angustifolia L.). Journal de Pharmacie et de Chimie, 16 styczeń 1938 r., Nr 2, str. 56—62.

Po stwierdzeniu, że asperulozyd — glikozyd znajdujący się w gatunkach rodzaju Asperula — występuje także i w innych rodzajach jak Coffea, Rubia, Cinchona powziął *Hérissey* myśl, czy występowanie tegoż glikozydu nie jest powszechne w rodzinie Rubiaceae, a przynajmniej czy nie odnosi się ono do większości rodzai z tej rodziny.

Mając powyższe na względzie, a również opierając się na ostatniej pracy *Hérissey'a* dotyczącej obecności asperulozydu w gatunku Crucianella stylosa Trin., opracowali autorzy dwa inne gatunki rodzaju Crucianella, a mianowicie: Crucianella maritima L. oraz Crucianella angustifolia L. Autorzy pracowali metodą *Hérissey'a,* zaproponowaną przez niego

w 1927 r. Metoda ta przebiega w skróceniu następująco: pewną ilość świeżo pociętych organów traktuje się 95° wrzącym alkoholem (10 cm^3 alkoholu na 1 gram substancji) w obecności niewielkiej ilości węglanu wapnia, którego zadaniem jest zobojętnianie wolnych kwasów, mogących hydrolizować glikozyd. Ekstrahowanie alkoholem trwa od 15 do 20 minut, po czym ekstrakt jest odparowany pod zmniejszonym ciśnieniem i rozcieńczony wodą w ilości wystarczającej do otrzymania początkowej objętości. Po przesączeniu dodaje się połowę objętości kwasu siarkowego 1:10 i hydrolizuje na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 30 minut.

Obecność asperulozydu można już wtedy stwierdzić dzięki zielonemu zabarwieniu roztworu, a następnie strącania się osadu. W środowisku alkalicznym zielona barwa zmienia się w ceglasto-czerwoną.

Wyniki otrzymane przez autorów potwierdziły ich przypuszczenia. Zarówno w jednym jak i w drugim gatunku znaleziono asperulozyd, przy czym największą zawartość zdawały się wykazywać nasiona.

Izolację asperulozydu wykonali autorzy z organów nadziemnych Crucianella maritima, która dzięki swemu szerokiemu rozpowszechnieniu była zawsze dostępna, metodą *Hérissey'a* z 1933 roku:

1000 g młodych gałązek ulistnionych zostało pogrążonych do 4 litrów 95° wrzącego alkoholu; po ostygnięciu i odcedzeniu alkoholu gałązki roztarto z piaskiem kwarcowym w moździerzu i po połączeniu z poprzednio otrzymanym wyciągiem ogrzewano w ciągu 30 minut, po czym osad został wyciśnięty i odrzucony, a połączone wyciągi przesączone i destylowane z węglanem wapnia pod zmniejszonym ciśnieniem — aż do otrzymania 200 cm^3. Dodanie następnie 300 cm^3 wody spowodowało wytrącenie się szeregu substancji nie mających znaczenia. Po dodaniu kilku cm^3 toluenu i przesączeniu czysty już płyn zagęszczono do konsystencji wyciągu suchego, dodając uprzednio 10 g $CaCO_3$ celem nadania mu budowy porowatej, ułatwiającej późniejsze wniknięcie rozpuszczalnika. Rozpuszczalnikiem tym był eter octowy używany 4 razy porcjami 500 cm^3 w specjalnym aparacie. Połączone wyciągi odparowano do objętości 100 cm^3 i zostawiono do ostygnięcia. Po 24 godz. otrzymano białawo-żółtawy osad bezpostaciowy; wysuszony ważył 0,75 g. Odrobina tego osadu dawała bardzo intensywną reakcję na asperulozyd po przeprowadzeniu hydrolizy.

Po kilkakrotnym przekrystalizowaniu udało się autorom otrzymać długie igły asperulozydu.

Wykonanie oznaczeń stałych fizycznych (niektórych tylko, z braku materiału) i prób chemicznych potwierdziło całkowitą analogię z asperulozydem *Hérissey'a*

W ostatniej części pracy podają autorzy ciekawe wyniki odnoszące się do lokalizacji asperulozydu w tkankach badanych gatunków — Crucianella.

Wskutek nieznacznej zawartości tegoż glikozydu w badanych roślinach metoda *W. Russel'a* nie dała oczekiwanych rezultatów.

Wprowadzili zatem autorzy własną metodę, dużo czulszą i dość prostą — otóż poddają oni badany objekt działaniu par chlorowodoru; produktem hydrolizy asperulozydu jest znana nam już zielona substancja, która poddana skolei działaniu par amoniaku — przechodzi w czerwonoceglastą — co wyklucza możliwą omyłkę wynikającą z pomieszania barw produktu hydrolizy asperulozydu z zieloną barwą chlorofilu.

U Crucianella maritima asperulozyd występuje zarówno w organach nadziemnych jak i podziemnych. W korzeniach i kłączach występuje razem z antrachinonami przy czym wzajemne ilości tych związków zdają się stać w stosunku odwrotnie proporcjonalnym.

W młodych łodygach grupuje się w miękiszu korowym, w pochwie i najwięcej we włóknach.

W dużych ilościach występuje w liścieniach i bielmie. W tkankach bądź organach martwych asperulozyd zanika. Obecność jego w obu badanych gatunkach rodzaju Crucianella potwierdza hipotezę *Hérissey'a* o stałości występowania tego glikozydu w rodzinie Rubiaceae.

WK.

O zawartości witaminy C w indyjskich środkach spożywczych „Chillie" = Capsicum. *C. A. Rothenheim.* (Über den Vitamin C-Gehalt indischer Nahrungsmittel. Chillies = Capsicum). Pharmaceutica Acta Helvetiae, 29 styczeń 1938 r., Nr 1, str. 19—22.

Jakkolwiek indyjskie środki spożywcze są co do zawartości witaminy C i innych dość dobrze opracowane, jednak istnieje jeszcze w tej dziedzinie bardzo dużo luk, co między innymi jest wywołane tym, że te same gatunki w różnych prowincjach rosnące wykazują rozmaitą zawartość witamin, co w znacznej mierze utrudnia standaryzację.

W omawianej pracy podaje autor wyniki badań nad zawartością kwasu askorbinowego w kilku gatunkach rodzaju Capsicum, pochodzących z okolic Bombaju. Pracował on mikrometodą Tillmans'a zmodyfikowaną przez Birsch'a, Harries'a i Ray'a polegającą na miareczkowaniu 2—6-dwuchlorofenoloindofenolem co jak wiadomo, w obecności szeregu substancji jak fenole, cysteina, adrenalina, garbniki wreszcie żelazo daje błędne wyniki. Aby możliwości błędów zmniejszyć do minimum poddawał autor badany materiał próbom na obecność żelaza i fenoli.

Roztworem kontrolnym służącym do nastawiania miana 2—6 dwuchlorofenoloindofenolu był roztwór syntetycznego kwasu askorbinowego przyrządzany z wielkimi ostrożnościami na wodzie podwójnie destylowanej i ciemnej flaszce w chłodni, w atmosferze dwutlenku węgla przechowywany. Jakkolwiek był on dość trwały, jednak zawartość kwasu askorbiowego spadała w miarę przechowywania, co jest zilustrowane na tablicy 1.

TABLICA 1.

Data	Zawartość kwasu askorbinowego w 10 cm³ roztworu
9 czerwiec 1937	0,8676 mg
19 „ 1937	0,7934 mg
22 „ 1937	0,7807 mg
1 lipiec 1937	0,7778 mg

Jest rzeczą oczywistą, że taki niezbyt trwały roztwór wymagał codziennego oznaczania miana, co przeprowadzał autor przy pomocy 0,01 N — roztworu jodu w środowisku kwasu siarkowego i w obecności świeżo przygotowanego kleiku skrobiowego jako wskaźnika.

Sam roztwór 2—6 dwuchlorofenoloindofenolu przyrządzany był w następujący sposób: 0,1 g barwnika rozpuszczano w 50 cm³ gorącego roztworu fosforanu sodowego o PH 7,2, poczem codziennie oznaczano miano,

gdyż roztwór ten zmieniał się. Tablica 2 wykazuje te zmiany, przy czym wartości w niej podane wyrażone są w mg kwasu askorbiowego na 1 cm^3 roztworu 2—6-dwuchlorofenoloindofenolu.

TABLICA 2.

Data	mg kwasu askorbinowego na 1 cm^3 roztworu
9 Czerwiec 1937	0,9947
15 Czerwiec 1937	0,9028
22 Czerwiec 1937	0,8685
1 Lipiec 1937	0,7778

Ilościowe oznaczanie kwasu askorbinoweo wykonywał autor jak następuje: 30 g owoców miażdżył dodając 5 cm^3 20% kwasu trójchlorooctowego, 20 cm^3 wody destylowanej i 1 cm^3 0,1 N roztworu KCN, następnie odwirowywał, sączył i miareczkował roztworem 2—6-dwuchlorofenoloindofenolu o znanym mianie. Również była oznaczana „utleniona forma" kwasu askorbiowego — po uprzednim zredukowaniu siarkowodorem.
Wyniki tych oznaczeń zebrane są w tablicy 3.

TABLICA 3.

Data	Określenie rośliny	Stan owocu	Zawartość kw. askorbinowego w mg na 1 gram	
			Bepośrednie oznaczenie	Po zredukowaniu H_2S
10 6	Capsicum grossum („Jadi mirchi", Panvel)	Po 4 dniach leżenia	0,042	0,230
11.6	Capsicum grossum	Świeży ziel.	0,061	0,431
16.6	„ „	„ „	0,168	0,495
17.6	„ „	„ „	0,095	0,572
18.6	„ „	„ dojrzały	0,115	0,661
22.6	Długi, lekko zielony gatunek	„ zielony	0,046	0,303
8.7	„ „ „ „	„ „	0,047	0,328
8.7	„ ciemno zielony gatunek	„ „	0,066	0,331
30.7	Capsicum minimum — bardzo mały gatunek	„ „	0,067	0,195
30.6	Capsicum minimum — bardzo mały gatunek	„ dojrzały	0,191	0,248

Jak widać z tablicy 3. owoce dojrzałe, czerwone wykazują wyższą zawartość witaminy C niż owoce niedojrzałe, zielone. Najwięcej kwasu askorbinowego znalazł autor w Capsicum grossum z okolic Panvel, tak zwanym „Jadi mirchi" *WK.*

O otrzymywaniu „viburnitolu", nowego krystalicznego ciała z Viburnum Tinus L. *H. Herissey i G. Poirot.* (Extraction du Viburnum Tinus L., d'un principe immediat cristalisé, encore inconu, le viburnitol). Journal de Pharmacie et de Chimie 1937 r., Nr 10, str. 385—397.

W toku badań nad ekstrahowaniem liści Viburnum Tinus odkryli autorzy nowe, nieznane dotychczas ciało, które nie miało nic wspólnego z badanymi heterozydami. Autorzy nazwali je „viburnitolem" i wykonali wiele prób celem opracowania metody wydobywania viburnitolu z Viburnum Tinus. Opracowana przez autorów metoda daje się zastosować tak przy liściach, jak i przy owocach po zmianie zaledwie kilku szczegółów.

Stosując świeże liście jako materiał wyjściowy autorzy postępowali jak poniżej. Świeże liście traktowali wodą wrzącą i przy pomocy hydrolizy w środowisku kwaśnym i kolejnych fermentacyj usuwali z dekoktu holozydy i heterozydy, które to ciała, o ile się ich nie usunie, przeszkadzają, a nawet zupełnie hamują krystalizowanie poszukiwanego viburnitolu. Roztwory oczyszczali przy pomocy ołowiu, strącali ciało ołowiem w środowisku amoniakalnym, rozkładali powyższy strąt ołowiu i wyciągali mocnym alkoholem rozpuszczony w wodzie ekstrakt, otrzymany w wyniku uprzednich operacyj. Otrzymany ostatecznie przy pomocy alkoholu sproszkowany wyciąg traktowali bezwodnym acetonem, z którego otrzymywali produkt krystaliczny, zupełnie czysty w stosunku 0,5 g na 1000 g świeżych liści (po 4 krystalizacjach).

Przy użyciu owoców, zawierających również viburnitol, autorzy stosowali tę samą metodę, zmieniwszy ją jedynie na wstępie. A mianowicie ekstrahowania surowca dokonywali przy pomocy alkoholu, a nie wody ze względu na obecność znacznych ilości gumo-żywic. Wydajność tej metody wynosi po 4 krystalizacjach 1 g na 1000 g owoców.

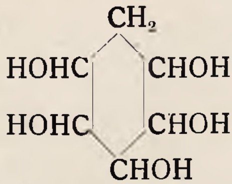
Z suchych gałązek i drobnych gałęzi, uprzednio grosso modo sproszkowanych, otrzymywali autorzy viburnitol w analogiczny sposób. W tym wypadku wydajność była najmniejsza, wynosiła bowiem 0,15 g na 1000 g surowca (po 4 krystalizacjach).

Liście, używane do otrzymywania viburnitolu, zbierane były w różnych porach roku. Autorzy stwierdzili, że w okresie rocznej wegetacji rośliny zawartość viburnitolu w liściach prawie nie zmienia się, jak to wskazuje tablica poniżej, gdzie podane są ilości otrzymanego ciała z 1 kg świeżych liści (po 4 krystalizacjach) w różnych porach roku.

w czerwcu	0,48
w lipcu	0,51
w grudniu	0,48
w styczniu	0,47
w maju	0,50

Otrzymane ciało, w stanie czystym i wysuszone na powietrzu, ma wygląd bezbarwnych, błyszczących, długich igieł. Zapachu nie posiada, smak ma nieco słodkawy, spala się bez pozostałości. Wysuszone uprzednio topi się w bloku Maquenna i w kapilarze przy 180—181° C. Rozpuszcza się b. łatwo w wodzie, nawet na zimno, natomiast w alkoholu 95—96° dość dobrze na ciepło, a b. słabo na zimno. Jest ono lewoskrętne. W składzie swym nie zawiera azotu. Jego roztwór względem lakmusu jest obojętny. Tak w stanie stałym, jak i w roztworze wodnym nie zabarwia się z chlorkiem żelazowym, kwasem azotowym, solnym i siarkowym, wodą bromową i ługiem sodowym.

Po poddaniu otrzymanego ciała analizie elementarnej, znaleźli autorzy wzór sumaryczny $C_6H_{14}O_6$ = 182,11. Ciało to, zbliżone budową do polialkoholów cyklicznych, a specjalnie kwercitolu, posiada według autorów najprawdopodobniej następujący wzór.



Otrzymane ciało poddawali autorzy acetylowaniu, jak również estrowali przy pomocy chlorku benzoilu.

W pierwszym wypadku otrzymali ester octowy w postaci długich, bezbarwnych igieł. Ciało to nie posiadało zapachu, smak miało gorzki, rozpuszczało się łatwo w ciepłej wodzie i alkoholu. Wysuszone na powietrzu i sproszkowane topiło się w bloku Maquenna przy 125—126°, a w kapilarze przy 125,7°.

Przy działaniu chlorkiem benzoilu otrzymali autorzy produkt bezpostaciowy (pod mikroskopem delikatne i niewyraźne kryształy), bez zapachu, o smaku gorzkim, nierozpuszczalny w wodzie i rozpuszczalny w alkoholu na ciepło. Punkt topnienia wynosił 132°. Powyżej tego punktu ciało to rozkładało się.

Powyższe badania ustaliły, że nowe, nieznane dotąd ciało, wykryte przez autorów w liściach Viburnum Tinus i nazwane przez nich viburnitolem, jest cyklohexanopentolem o wzorze $CH_2(CHOH)_5$, izomerem kwercitolu.

Jest to, jak do tej pory, trzeci ze znanych izomerów odpowiadających formule cyklohexanopentolu, dla którego teoretycznie przewidziano 16 izomerów stereochemicznych, z czego 4 mają być nieczynne optycznie, a 12 czynnych, w tym 6 lewoskrętnych i 6 prawoskrętnych.

Autorzy zaznaczają, że wszystkie 3 izomery dotąd znane są optycznie czynne. Są to: 1) kwercitol wydobyty z żołędzi w 1851 r. przez Dessaignesa, 2) izomer kwercitolu, wydobyty z liści Gymnema Sylvestre w 1904 r. przez Powera i Tutina i 3) opisany powyżej viburnitol otrzymany w 1936 r. przez H. Herisseya i G. Poirota.

Marb.

O działaniu różnych hormonów na wzrost zarodków i rozwój ich korzeni. *R. Castan i P. Chouard.* (Note sur l'action de diverses hormones sur la croissance des plantules et le développement de leurs racines). Comptes Rendus de la Societe de Biologie, 1937 r., 125 tom. 751—754 str.

Autorzy postanowili sprawdzić, jak na wzrost działa dodatek hormonu do kultury zarodków. Z follikuliną i tyroksyną, w przeciwieństwie do wyników niektórych uczonych, nie otrzymali oni działania widocznego. Natomiast z insuliną i hetero-auxiną otrzymali wyraźne zahamowanie wzrostu części podliścieniowej i korzeni. Poza tym na zarodkach melona zaobserwowali, że dwa ostatnie wyżej wymienione hormony nie w jednakowym stopniu hamują rozwój różnych części korzenia. Insulina hamuje głównie wydłużanie się korzeni bocznych, a heteroauxina hamuje przede wszystkim wydłużanie się korzenia głównego.

Do doświadczeń swych użyli autorzy następujących podłoży: 1) jednoprocentowej żelatyny roślinnej, 2) oczyszczonego piasku kwarcowego zmo-

czonego wodą, 3) bawełny hydroskopijnej zwilżonej wodą. Do kultur dodawali roztwory badanych hormonów, względnie nie dodawali ich wcale przy wykonywaniu ślepych prób. Jako materiał doświadczalny użyli nasion Lepidium sativum, wysiewanych w partiach po 30 sztuk i Cucumis melo, wysiewanych w partiach po 8 sztuk po uprzednim namoczeniu na 24 godzin w badanym roztworze i obłuskaniu z powłoki. Nasiona kiełkowały w suszarce w temperaturze 26°C przy wigotności 65—70%. Autorzy podają szereg tablic, ilustrujących ich doświadczenia, z których przytoczone są poniżej niektóre dotyczące wyraźnego wpływu insuliny i hetero - auxiny na rozrost korzenia i części podliścieniowej.

Lepidium sativum (na agarze)	Ślepe próby	Insulina 5 mg/1 litr	Hetero-auxina 20 mg/1 litr
Część podliścieniowa	29.6	18.1	5.0
Korzenie	35.2	11.8	1.1

Cucumis melo (na agarze)	Ślepe próby	Insulina 8.3 mg/1 litr	Hetero-auxina 10 mg/1 litr
Część podliścieniowa	54.4 65.9 58.8	62.7 48.6	49.2 60.6
Korzenie	64.3 50.4 71.1	45.3 39.6	17.0 16.8

Przy insulinie i hetero - auxinie zahamowanie wzrostu odnosi się głównie do korzeni. Przy czym insulina hamuje głównie wydłużanie się korzeni bocznych, a hetero-auxina korzenia głównego, co ilustruje tablica poniżej.

Melon (na agarze)	Ślepe próby	Insulina	Hetero-auxina
Korzeń główny	61,9	35,0	16,5
Korzenie boczne (długość średnia	31,0	7,5	22.0

Zahamowanie wydłużania się korzeni występuje tak samo przy zmianie koncentracji obu hormonów. Budowa tkanki w przekroju poprzecznym nie jest zmieniona, jedynie wyciąganie komórek w długość jest zahamowane.

Marb.

Wpływ stężenia jonów wodorowych roztworu odżywczego na rozrost młodych korzeni łubinu białego. Zastosowanie techniki fitofarmakologicznej. Oznaczanie toksycznego działania wywieranego na komórkę roślinną. *J. Régnier, R. Dawid i R. Joriot.* (Influence de la concentration en ions H de la solution nutritive sur la croissance de jeunes racines de lupin blanc. Contribution à la mise au point des techniques phytopharmacologiques. Mesure des actions toxiques exercées sur la cellule végétale) Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r., tom 125, str. 1011—1012.

D. J. Macht poleca bardzo prostą metodę wykrywania działania chemicznego na komórce roślinnej. Ziarna białego łubinu, namoczone na 24 godziny w wodzie, pozostawia się do kiełkowania przy 20°. Gdy korzenie osiągną 25 do 35 mm. długości, przenosi się kiełkujące nasiona po 10 w każ-

dej serii do t. zw. płynu Schive'a. (PO_4KH_2 — 2,50 g, $(Azo^3)^2 Ca$ — 1,20 g, $SO_4 Mg$ — 3,70 g i wody do 1000) bądź to rozcieńczonego pół na pół z wodą destylowaną przy ślepej próbie, bądź pół na pół z roztworem badanym. W dalszym ciągu utrzymuje się temperaturę 20°. Po 24 godzinach mierzy się przyrost długości korzeni w roztworze badanym i wyraża się go procentowo w stosunku do średniego przyrostu długości korzenia przy ślepej próbie.

Badając wpływ zmiany pH na rozwój korzeni powyższej rośliny J. Macht stwierdził, że w granicach pH od 4,4 do 7,2 nie obserwuje się wyraźnych różnic. Autorzy niniejszej pracy postanowili dane te sprawdzić, ponieważ pH roztworu Schive'a jest niedalekie 4,5. Przyrost długości korzeni mierzyli po 1 dniu i po 2 dniach, utrzymując ziarna stale przy 20°. Wyniki otrzymane przez autorów są następujące: Poniżej pH 3,2 przyrost jest zatrzymany (zwłaszcza na drugi dzień). Powyżej pH 6.0 przyrost jest wyraźnie zmniejszony. Najlepiej sprzyja rozrostowi korzeni pH w granicach 4,5 — 6,0, a więc w granicach mniej rozległych, niż w wynikach pracy Machta. Między pH 4,5 a 5,6 stwierdzili autorzy lekkie pobudzenie wzrostu.

Poza tym zaobserwowali oni duże różnice między środowiskami zakwaszanymi kwasem solnym i środowiskami zakwaszanymi kwasem fosforowym. Przy tym samym pH niesprzyjającym rozwojowi korzeni działanie środowiska zakwaszonego kwasem solnym okazało się więcej szkodliwe dla rozwoju korzenia, niż działanie środowiska zakwaszonego kwasem fosforowym.

Następnie stwierdzili autorzy, iż korzenie badane w roztworach o pH w granicach od 3,3 do 7,3 miały ten sam wygląd i budowę anatomiczną, co korzenie przy ślepej próbie (pH = 4,5), a dopiero po umieszczeniu korzeni w roztworach więcej kwaśnych, niż pH 3,3 można było zaobserwować znaczne opóźnienie przy różnicowaniu się poszczególnych elementów walca środkowego.

Marb.

O składnikach chemicznych szparagów, Asparagus officinalis.

J. Balansard i M. Raybaud. (Note sur les principaux constituants chimiques de l'asperge, Asparagus officinals). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, Nr 32, str. 953—954.

Własności diuretyczne wyciągu wodnego z nadziemnych części szparagów były przyczyną, która skłoniła autorów do podjęcia badań nad głównymi związkami chemicznymi zawartymi w powyższej roślinie. W literaturze dotychczasowej autorzy znaleźli jedynie dość nieścisłe wzmianki. Wspominano pobieżnie o obecności ciał takich jak żywica, mannit, różne cukry, asparagina, coniferozyd i rozmaite sole, głównie potasowe.

W toku swych badań autorzy stwierdzili obecność ciał wyżej wymienionych, za wyjątkiem coniferozydu. Poza tym wykryli kwas gallusowy i 2 heterozydy.

Pierwszy z tych heterozydów znajduje się w dosyć dużych ilościach w częściach nadziemnych, a w korzeniach występuje tylko w śladach. Charakterystyka tego związku jest następująca: Proszek jasno żółty, bardzo hygroskopijny, rozpuszczalny w wodzie i alkoholu, nierozpuszczalny w rozpuszczalnikach organicznych, o punkcie topnienia 113—115° (w bloku Maquenne'a). Redukuje słabo płyn Fehlinga przed hydrolizą, a z $FeCl_3$ daje zabarwienie zielone. Zhydrolizowany redukuje silnie płyn Fehlinga i daje aglikon słabo rozpuszczalny w wodzie, łatwo rozpuszczalny w eterze. Aglikon ten daje reakcje na pyrokatechinę.

Drugi z heterozydów znajduje się tylko w korzeniach. Autorzy opisują go jako proszek biały, nie hygroskopijny, bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie, alkoholu etylowym 95°, nierozpuszczalny w eterze i większości rozpuszczalników organicznych obojętnych. Ciało to posiada punkt topnienia 172—175° (w bloku Maquenne'a). Z kwasem siarkowym daje piękne czerwone zabarwienie, przechodzące powoli w fiolet. Po zhydrolizowaniu daje z jednej strony cukry a z drugiej aglikon. nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w eterze. Punkt topnienia tego aglikonu jest bliski 135°. Cukry stanowią, sądząc z reakcyj barowych i otrzymanych osazonów, mieszaninę glukozy i ramnozy. Heterozyd ten należy najprawdopodobniej do grupy saponozydów. Jest ciekawe, iż heterozydu tego nie można strącić ani solami ołowiu, ani wapnia lub baru.

Jak dotychczas wiadomo, asparagina niema wpływu na własności diuretyczne szparagów. Jest więc ciekawe, które z ciał opisanych przez autorów wpływ ten posiada. *Marb.*

Przyczynek do odróżniania korzeni różnych gatunków rodzaju Ononis. *R. Jaretzky i F. Neuwald.* (Beiträge zur Unterscheidung der Wurzeln verschiedener Ononisarten). Arch. d. Pharm. 1937, nr. 9 str. 662 — 666.

Jako roślinę macierzystą Rad. Ononidis wymienia D. A. B. VI, a z nią i wiele innych lekospisów, należącą do rodziny Papilionaceae — Ononis spinosa L.

Pojęcie gatunku Ononis jest jednak, w literaturze systematycznej, różnie ujmowane. Ascherson i Graebner uważają Ononis spinosa L., O. antiquorum L., O. hircina Jasq. (= O. arvensis L.) i O. procurrens Wallr. (= O. repens L.) jako samodzielne gatunki, natomiast Hegi uważa je za podgatunki Ononis spinosa L., określając je jako subsp. legitima Briquet, subsp. antiquorum Briquet, subsp. hircina Gams., i subsp. procurrens Briquet.

Jeżeli się przyjmie pogląd Hegiego, to wówczas lecznicze zastosowanie O. antiquorum, O. hircina i O. procurrens nie będzie przeciwne wymaganiom farmakopei. Ponieważ jednak nie wiadomo czy wszystkie gatunki względnie podgatunki mają jednakowe działanie terapeutyczne i mogą być zastępowane nawzajem, należy dla ujednostajnienia surowca używać tylko Ononis spinosa subsp. legitima Briquet.

To wymaganie może być spełnione tylko wówczas, o ile będzie możliwość odróżniania poszczególnych gatunków czy podgatunków, przy pomocy badania anatomicznego lub mikrochemicznego. Niestety brak jest takich danych i dlatego autorowie postanowili lukę tę wypełnić.

Ważnym momentem rozpoznawczym dla identyfikacji surowca oficjalnego jest obecność w korzeniu alkoholu-onokolu.

Jeżeli kawałeczki badanego surowca poddać mikrosublimacji, wówczas otrzyma się tylko z korzeni Sectio Bugrana bezbarwny, krystaliczny mikrosublimat, który po potraktowaniu alkoholowym roztworem waniliny i stęż. H_2SO_4 daje zabarwienie intensywnie fioletowe, podczas gdy gatunki Sectio Natrix dają tylko bezpostaciowy nalot, nie wykazujący wspomnianej reakcji.

Natomiast nie można identyfikować różnych gatunków Ononis na podstawie obecności saponin, gdyż jak wykazały nowsze badania w korzeniach rodzaju Ononis saponiny wogóle nie występują.

Podstawą do rozróżniania poszczególnych gatunków jest obraz anatomiczny korzenia; na nim też autorowie oparli swój klucz do określania gatunków rodzaju Ononis, którym posługiwali się z powodzeniem.

Po omówieniu metodyki badania preparatów podano dwie tablice. W I zebrane są te gatunki, które wykazują drogą mikrosublimacji obecność onokolu (Sectio Bugrana), w tabl. II — te, które onokolu nie zawierają (Sectio Natrix).

Sectio Bugrana:	Sectio Natrix:
Ononis alopecuroides L.	Ononis biflora Desf.
Ononis antiquorum L.	Ononis laxiflora Desf
Ononis Columnae All.	Ononis Natrix L.
Ononis hircina Jack. (= O. arvensis L.)	Ononis ornithopodioides L.
Ononis mitissima L.	Ononis pubescens L.
Ononis procurrens Wallr. (= O. repus L.).	Ononis reclinata L.
Ononis spinosa.	Ononis rotundifolia L.

W tablicach zebrane są dane charakterystyczne dla poszczególnych gatunków. Autorowie omawiają: rdzeń, promienie drzewne, cewy i cewki, włókna łykowate, miękisz drzewny, szeregi komórek wydalniczych w drewnie, miazgę (prawidłowość rozwoju) promienie łubowe, komórki wydalnicze w korze oraz korek.

Na podstawie tych danych dotyczących 14 gatunków rodzaju Ononis zestawiony został klucz, przy pomocy którego w prosty sposób określić można od jakiego gatunku pochodzi badany materiał — nawet jeżeli został rozdrobniony.

Klucz dla rodzaju Ononis.

A. Mikrosublimacja daje onokol: Sectio Bugrama.
B. Mikrosublimacja wypada negatywnie: Sectio Natrix.

A. Sectio Bugrana:

1.	Szeregi komórek wydalniczych są	2.
	Brak szeregów komórek wydalniczych	5.
2.	Komórki wydalnicze są w promieniach drzewnych:	Ononis hireina Jac.
	Brak komórek wydalniczych w promieniach drzewnych.	3.
3.	Brak szeregów komórek wydalniczych w korze:	Ononis antiquorum L.
	Szeregi komórek wydalniczych są i w korze.	4.
4.	Włókna łykowate prawie zupełnie niezdrewniałe:	Ononis procurrens Wallr.
	Włókna łykowate mniej lub więcej zdrewniałe:	Ononis spinosa L.
5.	W drewnie tylko elementy niezdrewniałe:	Ononis alopecuroides L.
	W drewnie elementy zdrewniałe.	6.
6.	Częściowo w naczyniach wydzielina:	Ononis mitissima L
	Wydzieliny brak:	Ononis Columnae All.

B. Sectio Natrix:

1.	Szeregi komórek wydalniczych są:	3.
	Brak szeregów komórek wydalniczych.	3.
2.	Komórki wydalnicze są w promieniach drzewnych:	Ononis pubescens L.
	Brak komórek wydalniczych w drewnie:	Ononis rotundifolia L.
3.	Są komórki wydalnicze:	Ononis Natrix L.
	Brak komórek wydalniczych.	4.
4.	Brak wydzieliny w naczyniach:	Ononis ornithopodioides L
	Naczynia częściowo zawierają wydzielinę:	5.
5.	Komórki rdzenia są zdrewniałe:	Ononis biflora Dest.
	Komórki rdzenia są niezdrewniałe:	6.
6.	Normalny wzrost miazgi:	Ononis reclinata L.
	Anormalny wzrost miazgi:	Ononis laxiflora Dest.

B. D. B.

O olejku kosodrzewinowym. *L. Kofler.* (Über Latschenkieferöl). Arch. d. Pharm. 1937 nr. 9. str. 621 — 630.

Autor określał przy pomocy aparatu Koflera i Herrenschwanda zawartość olejku w igłach i gałęziach Pinus montana Mill., otrzymując olejek określany jako Oleum Pini Pumilionis.

W Tyrolu ludność destyluje olejek kosodrzewiny z karłowatych form Pinus montana, a więc odmian: mugus, pumilio i rotundata.

Też same odmiany, bez zaznaczania specyfikacji, posłużyły autorowi do badań, w których stwierdził, że igły zawierają mniej olejku (średnio: ca 0.26%) aniżeli gałązki (średnio: ca 0.60%).

W miarę starzenia się gałęzie wykazują mniejszą zawartość olejku. W najmłodszych pędach znajdował autor nawet 0.74% olejku, podczas gdy w odcinkach 20-letnich już tylko 0.05%. Z reguły kora gałęzi zawierała dużo więcej olejku aniżeli drewno, mianowicie około dziesięć razy więcej. Zrozumiałą więc rzeczą jest, że w miarę starzenia się gałęzi, kiedy stosunek ilości drewna do łubu wydatnie przesuwa się na korzyść drewna — spada wydajność olejku całych gałęzi i to tym więcej, że w tej samej masie mniej bierze się materiału — objętościowo.

Zbadany został również wpływ pory zbioru na wydajność olejku, przy czym stwierdzone zostało, że najwięcej znajdowano olejku w materiale zebranym w zimie, w styczniu (0.61%), a najmniej w lipcu (0.32%). Materiał do badania zbierano z tego samego osobnika w odstępach miesięcznych.

Przy technicznym otrzymywaniu olejku wydajność jego wahała się od 0.12 do 0.45% — przy czym olejku z igieł było w nim około 33%.

Do destylacji używa się gałęzi około 1,5 m długości i 3 cm średnicy — co odpowiada wiekowi 15—30 lat, nasuwa się więc w wyniku badań wniosek, że należy destylować tylko młodsze gałęzie — do 12-letnich, co zresztą obniży koszta transportu i obróbki materiału. Wskazanym jest dokładniejsze rozdrabniaine gałęzi, co wynika z tego, że z gałęzi przerobionych w destylarni, gdzie otrzymano wydajność 0.3% olejku — po rozdrobnieniu w maszynce od mięsa uzyskano w laboratorium jeszcze 0.1% olejku.

B. D. B.

Sideritis scardica, nowy surowiec bułgarski. *F. Berger.* (Sideritis scardica, eine neue Droge aus Bulgarien). Pharm. Monatshefte 1938, nr. 1 str. 5. XIX.

Autor opisuje nowy surowiec, który ukazał się w handlu w postaci wiązek.



Fot. 1. Pęczek Sideritis scardica.
Opakowanie handlowe.

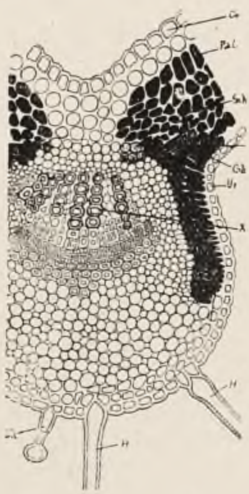
Surowiec ma pochodzić z górzystych okolic Bułgarii, Albanii i Macedonii, gdzie jest używany jako namiastka herbaty, jak również i w różnych schorzeniach. W jakich mianowicie — niewiadomo.

Badanie systematyczne wykazało, że jest to Sideritis scardica z rodziny Labiatae.



Fot. 2. Sideritis scardica. Okaz zielnikowy.

Autor podaje wyczerpujący opis morfologiczny całej rośliny oraz liści, łodygi i kwiatów, a następnie podaje niektóre szczegóły anatomiczne.



Fot. 3. Przekrój poprzeczny przez nerw główny liścia Sideritis scardica
Oe — skórka górna, Pal — miękisz palisadowy, Sch — miękisz gąbczasty
Ue — skórka dolna, x — wiązka naczyniowa, H — włosy biczowate.
Dh — włos główkowy.

Skórka liścia jest falisto-ząbkowana, bardzo gęsto pokryta długimi 1-3 komórkowymi włosami biczowatymi. Oprócz nich występują jeszcze włosy główkowe. Śródliście i wiązka sitowo-naczyniowa wyglądają cha-

rakterystycznie, ale obraz jest zależny od tego czy preparat wykonano z głównego czy z bocznego nerwu i od odległości od nasady blaszki.

Odwar z tej rośliny ma smak podobny do szałwii.

Oznaczenie zawartości olejku wykonane w aparacie Wasicky'ego wykazało 0.04% olejku o barwie jasno-brązowo-żółtawej. Wyciąg wodny surowca zawiera nieco garbnika.

Co do wartości terapeutycznej surowca brak narazie danych.

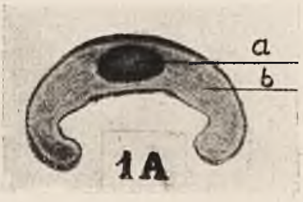
B. D. B.

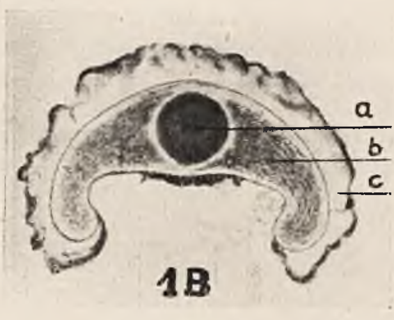
Semen Psyllii i jego zafałszowania. *U. Weber.* (Samen Psylli und sein Ersatz durch die Samen einheimischer Wegerich-Arten). Deutsche Apoth. Zeit. 1937, nr 102, str. 1619.

Surowiec Semen Psyllii jest coraz częściej stosowanym, szczególnie w Ameryce Półn., środkiem łagodnie przeczyszczającym. Działanie jego polega, jak u Sem. Lini, na dużej zawartości śluzu, który jest zlokalizowany w komórkach skórki powłoki nasiennej. Dzięki niemu nasiona po użyciu okrywają się warstwą galaretowatej masy. W chronicznej obstrukcji stosuje się 2—4 łyżeczki od herbaty nasion, rano lub wieczorem — popijając wodą. Można je także przyjmować mieszając z innymi pokarmami np. w zupie, albo po zwilżeniu — na chlebie. Sem. Psyllii pochodzi od Plantago Psyllium L., rośliny szeroko uprawianej we Francji, a pochodzącej z nad morza Śródziemnego. Roślina ta może być i u nas hodowaną.

Pokrojowo różni się od większości innych gatunków rodzaju Plantago tym, że liści nie ma zebranych w rozetę, z której wyrasta głąbik kwiatowy, ale obficie rozgałęzione ulistnione pędy wznoszą się ku górze. Na końcach ich są kłosowate kwiatostany. Liście podłużne, całobrzegie albo drobno ząbkowane. Nasiona drobne 2,5—3 mm długie i 1 mm szerokie, ciemno czerwono-brązowe, błyszczące. Waga jednego koło 1 mg. Śluz nasion wykazuje reakcję obojętną; zawiera około 2—64% błonnika. Przy hydrolizie powstaje ksyloza i arabinoza , a mniej dekstrozy i galaktozy.

Powłoka nasienna składa się z dwu warstw: skórki zewnętrznej, która zawiera śluz i wewnętrznej skórki, zawierającej brązowy barwik. Jest to warstwa pigmentowa. Wnętrze nasienia wypełnia bielmo i zarodek. Skrobi w bielmie brak, występuje natomiast, prawdopodobnie, olej tłusty. Skórka pokryta jest kutykulą; przy dodaniu wody śluz pęcznieje i rozrywa kutykulę. We wgłębieniu nasienia śluz nie powstaje.





Sem Psyllii. Preparat w płynie bezwodnym. Preparat po namoczeniu a — zarodek b — bielon c — śluz. Pow. 30 x.

Semen Psyllii pochodzi tylko częściowo od Plantago Psyllium; są bowiem i inne gatunki babek, których nasiona bądź skutkiem znacznego podobieństwa, bądź analogii własności do surowca oficjalnego znajdują zasto-

sowanie także pod nazwą Sem. Psyllii. Duży zbyt mają nasiona indyjskiego Plantago decumbens Torsk. Z roślin zaś środkowoeuropejskich już od dawna używane są nasiona Plantago arenaria Wald. et Kit. i Plantago cynops L. — nie traktowane jako zafałszowania. W Ameryce znane są jako surowiec handlowy „german psyllium" — nasiona Plantago lanceolata L.

Nasiona P. arenaria są bardzo podobne do właściwego surowca, są tylko nieco krótsze a szersze i nie wykazują połysku. P. arenaria jest rośliną śródziemnomorską.

Nasiona P. cynops są natomiast dużo większe od nasion P. Psyllium; długość ich 3,5—4 mm, szerokość 1,5—2 mm; barwa żółto-brązowa, bez połysku, kształt nieco inny — bardziej płaski. Brzegi mniej podwinięte, jeden koniec silniej wydłużony. Roślina pochodzi z Europy południowej. Omówione gatunki należały do podrodzaju Psyllium, wyróżniającego się rozgałęzionymi pędami i liśćmi naprzeciwległymi. Liczniejsze są jednak gatunki należące do podrodzaju Euplantago, których liście ubrane są w rozetę, z której wyrasta bezlistny pęd zakończony kłosem. Okazało się, że wszystkie nasiona, z wyjątkiem Plantago media L., należące do podrodzaju Euplantago są bogate w śluz. Autor omawia rośliny i nasiona: P. lanceolata L., P. major L., P. media L., P. maritima L., P. alpina L. i P. Coronopus L.. Szereg fotografii umożliwia dokładne zorientowanie się w omawianym materiale i porównanie poszczególnych nasion.

Następnie autor przeprowadził badania porównawcze na zawartość śluzu, oznaczając t. zw. wskaźnik pęcznienia.

1 g nasion nalewano 15 cm^3 wody na 6 godz. w płaskiej parowniczce; nasiona okrywały się grubą warstwą galaretowatą przy czym barwa ich jaśniała, a zagięte brzegi nieco się rozprostowywały. Po 6 godz. wszystko zlewano do cylindra miarowego i po odstaniu mierzono objętość napęczniałych nasion.

Autor stwierdził następujący szereg według zmniejszającej się zawartości śluzu:

P. Psyllium, P. alpina, P. maritima, P. Coronopus, P. arenaria, P. lagopus, P. lanceolata, P. major, P. cynops. Linum usitat., P. nitens, P. media, Aquilegia vulg.

Dalekie miejsce Linum usitat. jest spowodowane większą masą nasio, skutkiem czego mniejsza jest powierzchnia skórki, w której występuje śluz, stąd mniejsze pęcznienie 1 g nasion.

B. D. B.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

Antagonizm między testosteronem i follikuliną na grzebieniu kapłona. *P. Gley i J. Delor.* (Antagonisme entre la testostérone et la folliculine sur la crête du chapon). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, str. 813—815.

Wiadomo, że niektóre estry testosteronu, a zwłaszcza ester octowy i propionowy pobudzają silnie rozrost grzebienia kapłona. Insulina natomiast nie ma nań wpływu.

Ponieważ Courrier w pracy swej dowiódł, że u szczura kastrowanego (samicy) testosteron może hamować oestrus wywołany przez follikulinę, autorzy postanowili przekonać się, czy nie może zajść przypadek odwrotny, to znaczy zahamowanie przez follikulinę rozrostu grzebienia kapłona, wywołanego przez testosteron.

Doświadczenia wykonano na kapłonie pięcioletnim, któremu kolejno wstrzykiwano pod skórę serie zastrzyków estru propionowego testosteronu. Między każdą serią zastrzyków zostawiano czas na powrót grzebienia do normy. Przy pierwszym doświadczeniu zastrzyknięto testosteron w dawce dziennej 100 γ, przy drugim w dawce dziennej 200 γ. Rozrost grzebienia obserwowano przez 9 dni. W drugim doświadczeniu co dzień przyrastało średnio około 2,5 mm. Przy trzecim doświadczeniu zastrzyknięto kapłonowi testosteron w dawce dziennej 200 γ i benzoesanu dwuhydrofollikuliny (również co dzień) 1 mg. Rozrost grzebienia koguta był o wiele słabszy w porównaniu z rozrostem, który występował przy zastrzyku wyłącznie testosteronu. Dziewiątego dnia przyrost długości grzebienia wynosił tylko 7 mm, czyli 3 razy mniej, niż bez follikuliny. W doświadczeniu powyższym dawka follikuliny była 5 razy silniejsza, niż dawka testosteronu. Przy użyciu dawek niższych od dawki estru propionowego testosteronu autorzy nie zaobserwowali hamującego działania follikuliny.

Marb.

O antygennych własnościach jadu Vipera aspis, pozbawionego trującej siły przy pomocy ricinolanu sodu. *E. César i P. Boquet.* (Sur les propriétés antigéniques du venin de Vipera aspis détoxique par le ricinoléate de soude). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r., tom 126, Nr 29, str. 570—572.

W pracy uprzedniej autorzy wykazali, że jad Vipera aspis, pozbawiony swej siły trującej przez dwudziestoczterogodzinne zetknięcie się z ricinolanem sodu, zachowuje swoje własności szczepionki. Wobec tego postanowili autorzy sprawdzić, czy jad, pozbawiony swej siły trującej sposobem powyższym, nie mógłby służyć jako antygen z punktu widzenia otrzymywania odpowiednich surowic przeciwjadowych. W tym celu zastrzykiwali oni pierwszej grupie królików wyłącznie jad traktowany ricinolanem sodu, drugiej grupie z początku tenże sam jad, a później jad normalny, trzeciej grupie wyłącznie tylko normalny jad. We wszystkich wypadkach wywoływali autorzy uodpornienie przy pomocy zastrzyków początkowo dożylnych, następnie podskórnych, przy czym jad zwykły stosowali w rozcieńczeniu 1/1000, a jad traktowany ricinolanem sodu w rozcieńczeniu 1/900. Zwierzęta zabijali w 12 godzin po ostatnim zastrzyku i oznaczali na króliku siłę przeciwtoksyczną ich surowic w stosunku do jadu Vipera aspis. W tym celu różne dawki otrzymanych surowic mieszali ze stałą ilością jadu wzorcowego, odpowiadającą pięciu dawkom śmiertelnym na kg. zwierzęcia (najmniejsza dawka śmiertelna = 0,35 mg/kg), mieszaninę utrzymywali przez pół godziny przy 37° i wstrzykiwali do żyły usznej królikowi wagi od 2 do 2,5 kg.

W pierwszej grupie królików, którym zastrzyknięto jad pozbawiony siły toksycznej przy pomocy ricinolanu sodu, na 6 królików 2 tylko zniosły wszystkie potrzebne zastrzyki (66% strat). Pierwszemu zwierzęciu wstrzyknięto ogółem 116,72 mg jadu, z czego 36,72 mg dożylnie, a 80 mg podskórnie, a drugiemu ogółem 36,46 mg, z czego 36,46 mg dożylnie i 60 mg podskórnie. 0,6 cm^3 mieszaniny surowic obu zwierząt neutralizowało 1 mg jadu Vipera aspis, co odpowiada 4,760 jednostkom przeciwjadowym.

W drugiej grupie królików, którym początkowo zastrzykiwano jad pozbawiony siły toksycznej, a następnie normalny jad, na 7 zwierząt wyżyły 2 (71% strat). Pierwszemu zwierzęciu wprowadzono 59,25 mg. jadu, z czego 12,97 jadu pozbawionego toksyczności, a drugiemu 61,42 mg jadu, z czego 14,27 mg. jadu nietoksycznego. 1 cm^3 mieszaniny surowic tych zwie-

rząt neutralizował 1 mg jadu Vipera ispis, co odpowiada 2,850 jednostkom przeciwjadowym.

W trzeciej grupie królików, którym zastrzykiwano wyłącznie jad zwykły, na 8 zwierząt tylko jedno przetrzymało całkowite uodpornienie (straty 87,75%). Zwierzęciu temu wstrzyknięto ogółem 43,40 mg. jadu. 0,6 cm^3 jego surowicy neutralizowało 1 mg jadu, co odpowiada 4,760 jednostkom przeciwjadowym.

Metody pierwsza i trzecia dostarczyły surowic przeciwjadowych aktywniejszych, niż metoda druga. Jeśli się weźmie pod uwagę straty w zwierzętach przy otrzymywaniu surowic, to pierwsza metoda przewyższa trzecią. A jeśli wziąć pod uwagę ilość zużytego jadu, to trzecia metoda jest bezwzględnie ekonomiczniejsza od pierwszej.

Marb.

O rozmieszczeniu histaminy w ciele i jadzie pszczoły. *I. Marcou, A. i M. Derevici.* (Sur la répartition de l'histamine dans l'abeille (Apis mellifera) et dans son venin). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., 126 tom. Nr 30, str. 726—728.

Skład chemiczny jadu pszczelego oddawna interesował uczonych. Langer (1897 r.) przypisywał mu własności alkaloidu, Flury (1910 r.) zaliczał go do sapotoksyn pozbawionych albuminy. Podobieństwo reakcji skórnej, wywołanej przez ów jad do reakcji, wywołanej przez histaminę, skłaniło autorów powyższego artykułu do poszukiwań histaminy w jadzie pszczelim. Podobieństwo to zastanawiało i Essexa, a ostatnio Nagamitu stwierdził obecność histaminy w jadzie pszczelim. Autorzy postanowili przy pomocy biologicznej metody Barsouma i Godduma oznaczyć ilościowo histaminę tak w jadzie pszczoły, jak i w różnych częściach jej ciała, aby stwierdzić, czy histamina wytwarza się w gruczołach jadowych, czy też jest ona składnikiem specyficznej wydzieliny pszczoły.

Z doświadczeń przerobionych przez autorów wynika, iż na jedną pszczołę przypada średnio histaminy: w żołądku — 4,03 γ, w jadzie 1,73 γ (lub 5,37 γ na miligram jadu), w głowie — 1,98 γ, w odwłoku 9,98 γ.

Histamina, która w tak dużym stężeniu znajduje się w jadzie, a poza tym bezwątpienia wchodzi w skład wydzieliny pszczoły, jest wytwarzana w gruczołach jadowych.

Jest rzeczą ciekawą, czy ciałem czynnym i toksycznym jadu jest wyłącznie histamina. Jeśli sądzić z reakcji naczyniowej lub skórnej, to możnaby powiedzieć twierdząco. Działania toksycznego nie można jednak w zupełności przypisać działaniu histaminy. Badając toksyczność jadu pszczoły na żabach, myszach, autorzy podstawiali dawki śmiertelne, odpowiadające histaminie, lecz wyniki badań były negatywne. Wobec tego uważają, że poza histaminą w jadzie pszczoły znajduje się jeszcze inny czynnik trujący.

Marb.

Wstępne badania własności diuretycznych szparagów, Asparagus officinalis. *J. Balansard i M. Raybaud.* (Recherches preliminaires sur l'action diuretique de l'asperge, Asparagus officinalis). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, Nr 32, str. 954—956.

W artykule niniejszym autorzy podają wyniki otrzymane przy badaniu części nadziemnej rośliny, pozostawiając sobie na przyszłość porównanie tych wyników z wynikami otrzymanymi przy badaniu korzeni. Wodny wyciąg z surowca autorzy przygotowywali do badania w ten sposób, aby

jeden jego gram odpowiadał 18 gramom surowca świeżego i 5,7 gramom surowca suchego. Zwierzęta doświadczalne (psy), umieszczali w klatce. Początkowo karmili je przez tydzień normalnie, po czym, nie zmieniając porcji pożywienia, ograniczyli ilość wody do 150 ccm, t. j. do takiej ilości, którą pies może zaabsorbować całkowicie. Urynę zbierano codzień przez dwa dni i oznaczano w niej chlorki, fosforany i mocznik. Na drugi dzień rano, już po zebraniu uryny, wprowadzono zwierzętom podskórnie po 0,06 g wyciągu ze szparagów na kg wagi zwierzęcia. Wyniki swych doświadczeń ilustrują autorzy kilkoma tablicami, z których jedną przytoczono poniżej.

TABLICA I. Pies wagi 7,5 kg

Data Październik	Objętość uryny w ccm na 24 godz.	Mocznik w g		Chlorki w g		Fosforany w g	
		na litr	na 24 g.	na litr	na 24 g.	na litr	na 24 g.
19	350	34	11,9	6,2	2,17	0,95	0,33
20	350	25	8,75	5,9	2,07	1,15	0,40
	Pierwszy zastrzyk 0,06 ekstraktu na kg						
(drugi zastrzyk) 21	500	30	15	9	4,5	0,88	0,44
(trzeci zastrzyk) 22	580	37	21,5	10,5	6,1	2,13	1,23
23	360	32	11,6	18,4	6,6	2,32	0,85

Spośród tuzina przerobionych doświadczeń tylko 3 dały wyniki niepewne. Z pozostałych zgodnie wypada, że podawanie ekstraktu ze szparagów zwiększa diurezę (zwłaszcza silnie na drugi dzień po pierwszym zastrzyku) oraz wydalanie chlorków, fosforanów i mocznika.

Marb.

Wpływ follikuliny na obraz krwi świnki morskiej przy równoczesnym podawaniu witaminy C. *W. Székessy.* (Die Wirkung des Follikelhormons auf das Blutbild von Meerschweinchen und deren Beeinflussung durch gleichzeitig verabreichtes Vitamin C). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, Band 250, Heft 4, 5 u. 6, str. 175—188.

J. Mosonyi stwierdził, że podawanie dużych ilości hormonu męskiego lub żeńskiego śwince morskiej wywołuje u zwierzęcia tego znaczne zmniejszenie ilości witaminy C w wątrobie i w nadnerczach. Stąd powstało zagadnienie, czy nie mamy tu do czynienia z antagonizmem, podobnie do antagonizmu jaki istnieje między tyroksyną i witaminą C. Przy dalszym badaniu okazało się, że po podaniu hormonu follikuliny występowała zmiana jakościowa i ilościowa w obrazie mikroskopowym krwi. Autor badał zmianę obrazu krwi, która występowała po wprowadzeniu samego hormonu, jak również zmianę obrazu krwi po wprowadzeniu hormonu i witaminy C.

Autor zaznacza, że w literaturze spotkał tylko wzmianki o wpływie follikuliny na obraz krwi. Pierwszą była praca Arnolda, Holtza i Marxa, którzy wprowadzali suce 6 razy po 250000 jednostek międzynarodowych progynon - B - oleosum w odstępach sześciodniowych, przy czym stwierdzili, iż we krwi psa znacznie zmalała ilość czerwonych ciałek krwi, a powiększyła się ilość białych. Drugą była praca Baló i Purjesza, którzy podawali psu hormon follikulinę (Glandubolin - Richter) w ilości 50000 jednostek dziennie i otrzymali podobne rezultaty, a mianowicie spadek ilości czerwonych ciałek, obniżenie się hemoglobiny, anizocytozę, poikilocytozę jak również obecność normoblastów i megaloblastów. Liczba leukocytów

bardzo znacznie podniosła się. Monocyty i lymfocyty zniknęły prawie zupełnie. W późniejszym czasie wzrosła liczba myeloblastów i myelocytów. Samopoczucie zwierząt w obu wypadkach było złe. Zwierzęta po krótkim czasie utraciły apetyt i były apatyczne, przy czym wystąpiły krwawienia.

Autor niniejszej pracy badania swoje prowadził na świnkach morskich, albowiem świnki okazały się o wiele odporniejsze od psów na działanie tego hormonu. Używano wyrośniętych samców o wadze 447—700 gramów. Zwierzęta odżywiano owsem, sianem i burakami. Próby krwi przeprowadzano w dwudniowych odstępach, krew pobierano z żyły usznej. Każdorazowo liczono czerwone ciałka, hemoglobinę określano według Sahli, preparat mikroskopowy barwiono grünwald-giemzą. Zwierzętom wprowadzano w ciągu 36—37 dni podskórnie hormon follikulin (progynon-B-oleosum forte, Schering-Kahlbaum) w ilości 10000 jednostek międzynarodowych. Po 37 dniach jednemu zwierzęciu zaprzestano podawać hormon i ono służyło do badania krwi jako kontrolne przez 26 dni. Trzy następne świnki otrzymywały po 0,2 cm^3 dziennie oleum pedum tauri; dwa następne zwierzęta dostawały przez 29 dni do żyły dziennie po 50 mg kwasu askorbinowego w 1 cm^3 sterylizowanej wody; cztery dalsze dostawały 0,2 cm^3 follikuliny i 50 mg kwasu askorbinowego. Krew wszystkich świnek użytych do badania była przed tym dokładnie zbadana, przy czym obraz krwi był zupełnie nienormalny. Liczba czerwonych ciałek krwi wynosiła 5,1 — 6,1 milionów (średnio 5,5), białych 7,000—18,500 (średnio 12,600), hemoglobiny 82—100% (średnio 91%), wskaźnik barwny 0,72—0,98 (średnio 0,84).

Po dwóch dniach podawania hormonu obraz krwi zmienił się. Liczba czerwonych ciałek zaczęła zwiększać się i osiągnęła maksimum na ósmy dzień, przy czym wzrost wynosił średnio 1,7 milionów. Na dziewiąty dzień zaczęła spadać liczba erytrocytów, która po 26 dniach osiągnęła swoje minimum, a po 35 dniach wróciła do normy. Ilość białych ciałek zaczęła się zmniejszać od chwili rozpoczęcia próbv i po 37 dniach wynosiła 52,2% ilości wyjściowej (spadła z 13,800 do 7,200). Zawartość hemoglobiny równoległa do czerwonych ciałek. Ilość lymfocytów początkowo spadała w ciągu 4 dni, a następnie w ciągu 26 dni podniosła się. Leukocyty obojętno-chłonne zachowywały się odwrotnie do lymfocytów. Liczba leukocytów eozyno-chłonnych oraz zasado-chłonnych i jednojędrzastych nieznacznie wzrosła w ciągu drugiego i trzeciego tygodnia, lecz przed końcem doświadczenia powróciła do punktu wyjściowego. W dalszym ciągu autor podaje opis trzech tablic przedstawiających wyniki szeregu badań.

Po omówieniu obrazu krwi, otrzymanego po podawaniu follikuliny, opisuje autor wyniki otrzymane po podaniu zwierzęciu follikuliny razem z witaminą C, przy czym dwie świnki służyły jako kontrolne, to znaczy autor wprowadzał im dożylnie 50 mg dziennie czystej witaminy C bez follikuliny Świnki te trzymano w tych samych warunkach jak wszystkie pozostałe doświadczalne świnki. Obraz krwi przedstawiał się u nich następująco: Czerwone ciałka krwi pozostały prawie bez zmiany, natomiast ilość białych powiększyła się w ciągu 10 dni średnio z 9100 do 15000, a po tym czasie spadła znów do 10000. Hemoglobina w pierwszych czternastu dniach wynosiła 82%, a wskaźnik barwny 0,77, lecz wkrótce powróciły do normy. To samo obserwowano odnośnie lymfocytów. Po 10 dniach liczba lymfocytów spadła z 68,5% do 37,5%, lecz po 21 dniach wróciła również do normy. Autor zaznacza, że u zwierzcia ósmego i dziewiątego, z których pierwsze dostało 14 zastrzyków, a drugie 26, dały się zaobserwować anizocytoza, poikilocytoza i polychromoza. U świnki oznaczonej Nr 8 po

14 dniach wystąpiły normoblasty (11 na 100 leukocytów), które pod koniec doświadczenia zniknęły. Waga zwierząt podczas doświadczenia prawie nie zmieniała się. Na trzynasty dzień doświadczenia wystąpiły u obu świnek duże wylewy podskórne (krwawo surowiczy płyn z małą ilością leukocytów). Te wylewy pozostały do końca doświadczenia.

Do badania równoczesnego hormonu i witaminy użył autor cztery świnki, z których dwie już były używane do badania czystego hormonu. Ilość hemoglobiny po 26 dniach spadła u świnki Nr 10 z 98% na 27%. Wskaźnik barwny zachował się podobnie, spadł po 26 dniach z 0,8—0,45. Liczba lymfocytów najpierw spadła, a po 29 dniach szybko podniosła się z 48,5 do 75%. Procent ciał eozynochłonnych, zasadochłonnych, jednojędrzastych i młodych leukocytów przez cały czas doświadczenia prawie że pozostał bez zmiany. Anizocytoza, poikilocytoza, polychromoza, oligochromoza bardzo znacznie wzmagała się, tak że już gołym okiem można było widzieć różnicę w zabarwieniu preparatu, a pod mikroskopem widziało się prawie wyłącznie niebieskawe, oraz zupełnie bezbarwne czerwone ciałka krwi. Jednocześnie wystąpiły u tych zwierząt po 8 dniach normoblasty. Także u zwierzęcia jedenastego po 19 dniach doświadczenia znaleziono 340 normoblastów na 100 leukocytów, a po 29 dniach 668 normoblastów. Zwierzę Nr 10 wykazało po 24 dniach 800 normoblastów. U dwuch świnek wystąpił spadek wagi, u dwuch natomiast waga nie zmieniła się przez cały czas doświadczenia. Wylewy wystąpiły u wszystkich czterech świnek podobnie jak u świnek, którym podawano tylko czystą witaminę C.

W końcu autor podaje omówienie otrzymanych wyników, w którym zaznacza, że wyniki otrzymane na świnkach różnią się bardzo znacznie od wyników otrzymanych na psach. Ciekawym jest, że również zachodziły zmiany u świnek kontrolnych, którym wprowadzono podskórnie oleum pedum tauri. Aczkolwiek zmiany te występowały łagodniej, to jednak obraz krwi zarówno jakościowy, jak i ilościowy ulegał periodycznym zmianom, podobnie jak przy podawaniu hormonu follikuliny. To wskazuje, że znalezionych zmian we krwi po podaniu follikuliny nie można uważać jako charakterystycznych i typowych wyników otrzymanych przez działanie follikuliny.

Również witamina C sama przez się nie daje typowych zmian we krwi, jednak podana wspólnie z follikuliną zachowuje się jako antagonista. Autor zaznacza, że wyniki, otrzymane przez niektórych autorów na psach, są niezupełnie miarodajne, gdyż pies jest zdolny syntetyzować kwas askorbinowy, wobec czego wyniki mogą być wypadkową działania follikuliny i kwasu askorbinowego.

Marb.

O roli roztworów Citrinu w ustroju zwierzęcym, wprowadzanych parenteralnie. *St. Huszák.* (Über das Schicksal parenteral einverleibter Citrinlösung im Tierkörper). Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, Heft 5 und 6, Band 249, str. 214—216.

Szent - Györgyi ze swymi współpracownikami stwierdzili, że niektóre barwiki typu phenylo-benzo-γ-pyranu mają charakter witaminowy. Autorzy ci pracowali głównie nad flawanonami cytryny, których mieszaninie nadali nazwę „citrinu". Roztwory tego citrinu zawierały głównie glikozyd eriodictyol, oraz nieco hesperydyny. Autor niniejszego artykułu badał citrin na drodze farmakologicznej. W znanej dotychczas literaturze, dotyczącej badania farmakologicznego flawonów napotkał on pracę Fukudasa, który badał aktywność i wydzielanie flawanoli. Według tego autora

kwercitrina, wprowadzona dożylnie, wydziela się przez nerki w 50—90%, przez wątrobę z żółcią w 30—70%. Również ciekawą pracę o flawanolu ogłosili Jeney i Czimmer. Częścią składową citrinu jest grupa flawanonów. Badanie farmakologiczne citrinu jest łatwe ze względu na jego rozpuszczalność w wodzie. O wiele trudniejsze do badania są flawanony, albowiem nie ma jeszcze określonej metody do ilościowego ich badania. Reakcje barwne flawonów również są niestałe i mało czułe. Autor niniejszej pracy zastosował następującą metodę przy badaniu: 1) Reakcja cyanidanowa. Barwiki tej grupy dają z wodorem in statu nascendi mocno zabarwioną cyanidynę która jest zredukowanym flawanonem, 2) Flawanony dają z mocnymi ługami żółte zabarwienie, które po ogrzaniu (w obecności eriodictiolglikozydu) przechodzi w czerwone, 3) Chlorek żelazowy daje z eriodictyolem zabarwienie zielono-brunatne. Siarczan żelazawy daje ciemno-brunatne zabarwienie.

Królikowi, głodzonemu uprzednio przez 48 godzin, wprowadzał autor dożylnie 100 mg citrinu na kilogram wagi. W ciągu godziny przez nerki przeszło 40—60% wprowadzonego barwika. Po tym czasie ilość jego w moczu spada, a po 18 godzinach pozostają tylko ślady. W moczu po 48 godzinach znaleziono ogółem 70—80% barwika. Przy badaniu organów stwierdzono: W okresie 10 do 60 minut po zastrzyku nerki zawierały najwięcej flawanolu. Flawanonu nerki zawierały około 2 razy tyle co wątroba. Po jednej godzinie wątroba stała się bogatszą w barwik w porównaniu z nerkami. Po 20 godzinach nerki zawierały tylko ślad barwika, gdy tymczasem wątroba dawała wyraźne reakcje na jego obecności. Po 36 godzinach organy wróciły do normy. W żółci oznaczanie barwika nastręczało autorowi trudności. Znalazł on jednak po 1 godzinie od chwili zastrzyku 20% flawanonu. W przewodzie pokarmowym znalazł autor tylko małe ilości barwika. Ponieważ po 10 minutach od chwili zastrzyku autor zbadał część przewodu pokarmowego leżącego zdala od woreczka żółciowego, oraz część przewodu położoną blisko woreczka żółciowego i stwierdził, że wycinki zawierały jednakowe ilości barwika, stąd wnioskuje. że barwik wydziela się do przewodu pokarmowego. Skóra i naczynia krwionośne zawierają tyle barwika, co przewód pokarmowy. Mięśnie i mózgowie po 10 minutach od chwili zastrzyku zawierały ślady barwika, natomiast po godzinie zniknął on stamtąd zupełnie.

W dalszym ciągu autor badał zdolność kumulatywną barwika na myszkach. Wprowadzał on myszkom, głodzonym uprzednio w ciągu 24 godzin, 1 mg citrinu do ostrzewnej. Najpierw zebrał mocz, a potym zabijał zwierzę, mełł go na specjalnym młynku i ekstrahował. Po jednej godzinie od chwili zastrzyku stwierdził 30—40% barwika w organizmie. Po następnych 8 godzinach 10% flawanonu. Po 24 godzinach pozostały tylko ślady, a po 30 zwierzę wróciło do normy.

W zakończeniu autor dochodzi do wniosku, że citrin albo wcale, albo w bardzo słabym stopniu jest przyswajany przez organizm.

Marb.

Oznaczanie ilościowe witaminy B_1 przy pomocy próby roślinnej. Badanie porównawcze z próbą na gołębiu. *M. Faguet.* (Titrage de la vitamine B^1 par un test végétal. Etude comparative avec le test pigeon). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, Nr 32, str. 856—858.

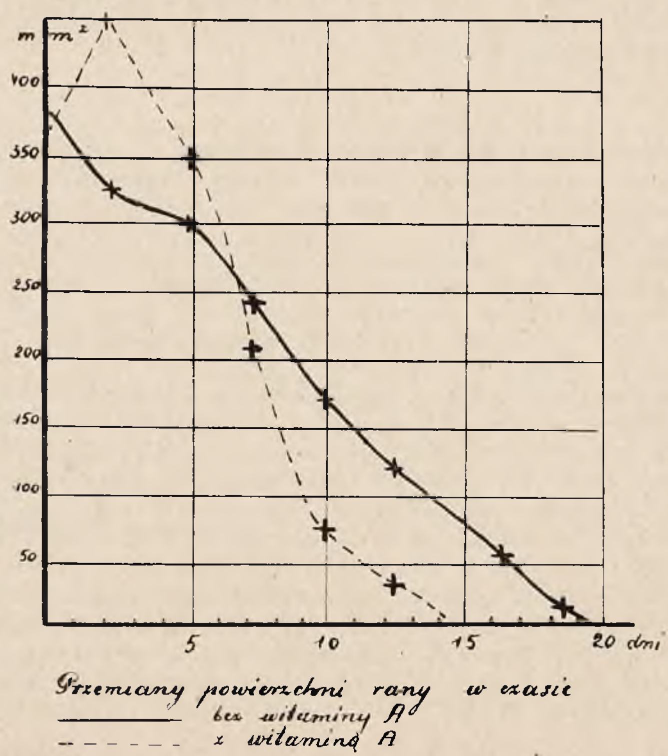
W ostatnich doniesieniach W. H. Shopfer podaje zasad nowej metody oznaczania aneuriny (witaminy B^1) przy pomocy próby roślinnej, wykonanej na „Phycomyces". Roślina ta nie rozwija się pod nieobecność wita-

miny B[1]. Rozwój kultury tego mikroorganizmu, wyrażony w jego ciężarze, jest proporcjonalny do ilości witaminy B[1], zawartej w kulturze. Aby otrzymać dobre wyniki należy doświadczenia przerabiać poniżej najlepszej dawki witaminy B, powyżej której niema już zmian przy wzroście phycomyces. Metoda ta opiera się na ustaleniu krzywej ciężarów wysuszonych kultur phycomyces w zależności od ilości witaminy B[1], zawartej w kulturze. Autor powyższego artykułu porównywał wyniki otrzymane przy pomocy tej metody z wynikami, otrzymanymi na gołębiu. Gołębie otrzymywały codzień pokarm według przepisu L. Randoin. Do każdej serii doświadczeń autor brał po 35 ptaków, które codzień ważył. Autor stwierdził, iż metoda Schopfera daje wyniki stałe, odpowiadające wynikom otrzymanym przy pomocy metody na gołębiach. Poza tym pierwsza metoda jest o wiele dokładniejsza niż druga, albowiem przy oznaczaniu witaminy B[1] na gołębiach dokładność wynosi 1 γ (jedna jednostka międzynarodowa = 2 do 3 γ), gdy tymczasem przy użyciu phycomyces można osiągnąć dokładność do 0,005 γ.

Marb.

Wpływ zastosowań miejscowych witaminy A na przemiany powierzchni ran. *A. Chevallier i A. Escarras.* (Influence des applications locales de vitamine A sur l'evolution de la surface des plaies). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r., tom 125, Nr 23, str. 1073—1075.

W pracy uprzedniej autorzy opisali wpływ zawartości witaminy A w wątrobie na szybkość gojenia się ran skórnych, którym pozwolili rozwijać się samoistnie na powietrzu. W pracy obecnej autorzy podają wyniki prób zastosowania lokalnego witaminy A do takichże ran skórnych.



Autorzy utrzymywali na ranie skórnej w ciągu 2 dni 3,5%-wy olejny roztwór witaminy A. Poza zmianami szybkości zabliźniania się ran, które będą podane w artykule następnym, autorzy zaobserwowali specyficzne zachowanie się samej rany. Przede wszystkim wysięk nie jest czarnawy i przystający mocno do wnętrza i brzegów rany, jak to ma miejsce przy normalnym gojeniu się ran, lecz więcej miękki, żółtawy i słabo przystający do tkanek. Prócz tego rana krwawi przy najmniejszym dotyku i szybko pokrywa się, już w pierwszych dniach, ziarnistością, która przyczynia się do szybkiego wypełnienia jej wnętrza. Poza tym, jak to widać z krzywej, przedstawiającej przemiany powierzchni w czasie, powierzchnia rany początkowo powiększa się, w przeciwieństwie do ran niepokrytych witaminą A, poczym dopiero następuje gwałtowny spadek.

Doświadczenia wykonywali autorzy na świnkach morskich i za każdym razem otrzymywali to początkowe powiększenie objętości rany, dochodzące nawet do 30%, zamiast ściągnięcia występującego przy normalnym zabliźnianiu się ran bez okładów witaminy A.

Aby się przekonać, czy to ostatnie zjawisko nie zależy od wpływu oleju, w którym witamina A była podawana, autorzy powtórzyli doświadczenia stosując olej lniany zamiast olejowego roztworu witaminy. Otrzymali w tym wypadku lekkie rozszerzenie powierzchni rany bez zmiany szybkości jej zabliźniania się. Stosując na ranie przez 2 dni hydrochinon w stężeniu 1 na 1000 roztworu fizjologicznego w jednym doświadczeniu, a nadmanganian potasu (1:500), również w roztworze fizjologicznym, w drugim doświadczeniu otrzymali autorzy w pierwszym wypadku rozszerzenie powierzchni rany u świnek morskich, natomiast w drugim zupełnie wyraźne zbliżenie się brzegów.

Wobec tego autorzy wnioskują, że przemiany powierzchni rany zależą od czynników utleniających i czynników redukujących, niezależnie od zagadnienia szybkości zabliźniania się ran.

Marb.

Anoksja, hyperoksja i glutacjon tkankowy. *L. Binet i M. Bochet.* (Anoxie, hyperoxie et glutathion tissulaire). Comptes Rendus de la Société de Biologie, tom 126, Nr 30, 1937 r., str. 674—676.

Wiadomo ogólnie, iż glutacjon występujący w tkankach pod dwiema postaciami (postacią utlenioną i postacią zredukowaną), ulega zmianom ilościowym, zależnie od stanu oddychania płuc. Ilość glutacjonu zredukowanego zmniejsza się w krwinkach przy oddychaniu płuc tlenem, zwiększa się natomiast przy oddychaniu w atmosferze azotu.

Autorzy postanowili zbadać, jakim zmianom ilościowym ulega glutacjon całkowity we wszystkich organach pod wpływem zaburzeń oddechowych. W tym celu wywoływali u zwierząt anoksję (anoksemię), zmuszając uśpione chloralozą psy do oddychania podczas 2—3 godzin mieszaniną gazową, w której zmniejszali ilość tlenu i hyperoksję (hyperoksemię) umieszczając zwierzęta w atmosferze nadtlenowej (96 i 98% O_2).

Przy anoksji autorzy zaobserwowali ogólne zmniejszenie się ilości glutacjonu. We krwi ilość glutacjonu nieco obniżyła się (całkowitego glutacjonu o 11%, a zredukowanego o 5%), w śledzionie i mięśniach szkieletu ilość glutacjonu zmalała o 20—27%. Natomiast w wątrobie autorzy nie zauważyli zmian ilości glutacjonu. Przy hyperoksji zaobserwowali znaczne zwiększenie się ilości glutacjonu we krwi, mięśnach, płucach, nerkach i wątrobie.

Marb.

O obecności substancji laktogennej w urynie kobiet karmiących.

J. Liard. (Sur la présence d'une substance lactogène dans les urines de la femme en lactation). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., tom. 126, Nr 28, str. 512—514.

Autor postanowił sprawdzić, czy analogicznie do obecności prolanów w moczu kobiet ciężarnych nie dałoby się wykryć hormonów laktogennych w moczu kobiet karmiących. W tym celu pobierał on aseptycznie mocz zdrowych pierworódek w okresie 4—6 dni po porodzie. Mocz przerabiał według metody Gostimirowica, a mianowicie 100 cm^3 uryny filtrował i w miarę potrzeby lekko zakwaszał, następnie do 60 cm^3 uryny dodawał 150 cm^3 alkoholu 96^0, po 2 godzinach płyn wirował, po odwirowaniu dodawał eteru, który następnie usuwał przez dekantację. Osad rozbełtywał z 12 centymetrami wody destylowanej i wstrząsał przez 10 minut w rozdzielaczu, następnie wirował aż do wyklarowania się płynu. Wreszcie płyn ten mianował.

Ekstrakty te badał autor na samiczkach świnki morskiej równorzędnie z ekstraktami, otrzymanymi w tych samych warunkach z moczu kobiet, które utraciły miesiączkę. W toku badań autor stwierdził, że, aby otrzymać dodatnie wyniki doświadczeń, należy zastrzykiwać zwierzętom follikulinę i to w dawkach dosyć silnych, należy używać dosyć dużych ilości ekstraktu z uryny, a mianowicie od 50 do 150 ccm, i że ekstrakt uryny w roztworze fizjologicznym jest mniej toksyczny dla zwierzęcia, a więcej skuteczny.

Spośród szeregu przerobionych doświadczeń z wynikami dodatnimi autor podaje dwa najbardziej charakterystyczne:

W pierwszym doświadczeniu dwum młodym samiczkom wagi około 350 g, oddzielonym od samca już od dwóch miesięcy, zastrzykiwał podczas 15 dni podskórnie 100 jednostek międzynarodowych follikuliny Choy'a (roztwór olejny) na zmianę z follikuliną „hydrosoluble" (Crinex lub Gynoestryl), po czym wstrzyknął jednemu zwierzęciu 150 ccm ekstraktu z uryny kobiety karmiącej, a drugiemu 150 ccm ekstraktu z uryny kobiety niemiesiączkującej. Po sześciu dniach u pierwszego zwierzęcia zaobserwował autor sekrecję mleczną utrzymującą się przez 3 do 4 dni, czego u drugiego zwierzęcia zupełnie nie stwierdził. Pierwszemu zwierzęciu wstrzyknął powtórnie w 10 dni po pierwszym zastrzyku 50 ccm ekstraktu z uryny kobiety karmiącej, co spowodowało pojawienie się małej ilości mleka. Trzeci zastrzyk 50 ccm powyższego ekstraktu w roztworze fizjologicznym wywołał na nowo pojawienie się mleka w ilości znacznie większej.

Przy drugim doświadczeniu autor użył samiczek niedojrzałych wagi około 200 g, którym zastrzyknął 5.000 jednostek follikuliny w roztworze olejowym w dwóch dawkach w odstępie 5 dni. Wystąpiła sekrecja pochwowa, a gruczoły mleczne rozwinęły się. W pięć dni po ostatnim zastrzyku zastrzyknął autor pierwszej samiczce 50 ccm ekstraktu wodnego z uryny kobiety karmiącej, a drugiej 50 ccm estraktu wodnego z uryny kobiety, która utraciła miesiączkę. Po 6 dniach pierwsze zwierzę wydzielało mleko po naciśnięciu sutków. Sekrecję tę zwiększył autor przez 2 następne zastrzyki w odstępach pięciodniowych.

Wobec powyższych danych można, zdaniem autora, z uryny kobiet karmiących wyciągać substancję o działaniu laktogennym, analogicznie do otrzymywania hormonów z uryny kobiet ciężarnych.

Marb.

O rozmieszczeniu substancyj działających podobnie do auxin roślinnych w organizmie świnki morskiej. *H. Berrier.* (Sur la repartition de substances fonctionnant comme les auxines végétales dans l'organisme du cobaye). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., 125 tom, str. 743—745.

W poprzednim doniesieniu autor wykazał obecność ciał działających podobnie do auxin roślinnych, czyli t. zw. „fitohormonów" Wenta w organizmie Discoglossus pictus. Zależnie od ilości tych ciał podzielił autor organy tej żaby na różne grupy, przy czym stwierdził, że organy o wybitnych funkcjach wydalniczych są najlepiej wyposażone w owe ciała.

W artykule niniejszym podaje autor wyniki badań nad rozmieszczeniem powyższych substancyj w organizmie świnki morskiej. Badania przeprowadzał autor w ten sam sposób, jak w pracy uprzedniej, a mianowicie na wierzchołkach wzrostu umieszczał bryłki (sześciany) agaru zawierające substancje czynne, przenikające do agaru z równych mas zgniecionych tkanek. Na zasadzie dokonanych doświadczeń podzielił autor organy świnki morskiej na 3 grupy.

Do pierwszej grupy organów, nie wywołujących nigdy krzywizny wierzchołków (przynajmniej w warunkach powyższych doświadczeń) a tym samym uznanych za pozbawionych auxin roślinnych, zaliczył autor półkule mózgowe, móżdżek, rdzeń kręgowy, trzustkę, wątrobę, śledzionę, serce, tkankę mięśniową. Tu zaliczył autor również żółć i krew.

Do drugiej grupy zaliczył autor organy, które wywołują krzywiznę wierzchołka, wskazującą na niezbyt obfitą, lecz stałą obecność auxin roślinnych. Są to jajniki, jądra, płuca, nadnercza i tarczyca.

Do trzeciej grupy organów, działających bardzo intensywnie na wierzchołki, a więc bardzo bogatych w ciała o charakterze auxin roślinnych, zalicza autor skórę, gruczoły ślinowe podszczękowe, rectum i nerkę. Ciała o charakterze auxin znajdują się w znacznych ilościach również w moczu i zawartości rectum.

Z badań powyższych wynika, że organy, które służą jako powierzchnie wydalnicze, są najbogatsze w owe ciała. Skóra, której ogólnie przypisują ogromną rolę przy wydalaniu, jest w nie bardzo obficie wyposażona. Wynika z tego, że gruczoły potne i ich wydalina — pot (zbliżony składem do uryny) powinny być również bardzo bogate w ciała czynne, co według autora należałoby sprawdzić.

Pracę powyższą autor uzupełnił badaniem przysadki mózgowej wołu, w której nie stwierdził obecności ciał czynnych.

Każde badanie kontrolował autor przy pomocy dwóch ślepych próby, a mianowicie wykonywał jedno doświadczenie z sześcianem czystego agaru, a drugie z agarem nasiąkniętym śliną ludzką lub uryną rozcieńczoną, które Went i Kölg uważali za bardzo bogato wyposażone w auxiny roślinne i to w ilościach stałych.

W streszczeniu autor podaje: Niektóre organy świnki morskiej nie zawierają substancyj działających podobnie do auxin roślinnych, gdyż nie dają się one wykryć w powyższych warunkach doświadczalnych. Inne organy zawierają je w ilościach małych, a inne jeszcze, a mianowicie organy odgrywające dużą rolę przy wydalaniu, są bardzo bogato wyposażone w powyższe ciała.

Marb.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Żel krzemionkowy jako podstawa maściowa. *Peronnet i Genet.* (Le gel de silice: Excipient pour pommades). Journal de Pharmacie et de Chimie **26**, str. 490—497. (1937).

W przeważającej ilości wypadków podstawami maściowymi są tłuszcze względnie węglowodory, jak np. wazelina. Niektóre względy skłaniają nas do stosowania podstaw maściowych innego typu. I tak poszczególne osoby źle znoszą tłuszcze, np. lanolinę; przeciwwskazanym jest też stosowanie tłuszczów do przyrządzania maści używanych przy obrażeniach, wywołanych działaniem środków chemicznych bojowych takich jak iperyt; prócz tego tłuszcze posiadają tę niedogodność, iż pozostawiają na materiałach, bieliźnie trudno usuwalne plamy.

Znamy szereg podstaw maściowych natury mineralnej; do takich zaliczać się też będzie zastosowany do tego celu przez autorów, żel krzemionkowy. Preparat ten posiada już od paru lat zastosowanie w przemyśle dla wyrobu środków kosmetycznych, past do zębów i niektórych specyfików farmaceutycznych; patenty angielskie i niemieckie znają go pod nazwą „krzemionki koloidalnej" (silice colloidale).

Żel krzemionkowy można otrzymywać czterema różnymi sposobami jak:

1) zadanie rozcieńczonych roztworów krzemianów alkalicznych kwasami: solnym, siarkowym, fosforowym, octowym, szczawiowym itp.,

2) hydroliza estrów krzemowych,

3) elektroliza krzemianów,

4) działanie wody na czterochlorek, czterofluorek lub siarczek krzemu

Właściwości otrzymanego produktu zależą od stopnia uwodnienia; żel o składzie $SiO_2 + 30H_2O$ lub więcej (aż do 40—45 H_2O) posiada konsystencję miodu; posiadający 12 drobin H_2O jest sypki; poniżej 6 drobin H_2O jest twardy i daje się proszkować w moździerzu.

Żel o konsystencji miękkiej otrzymuje się, działając rozcieńczonym roztworem handlowego krzemianu sodowego na stężony kwas solny. Dodawanie krzemianu musi być powolne i ostrożne, należy dokładnie mieszać, gdyż inaczej żel nie zatrzymuje dostatecznej ilości wody, staje się kruchym i szybko wysycha. Przy szybkim przebiegu reakcji wytwarza się krzemionka nie koloidalna. Otrzymany w ten sposób żel posiada wprawdzie odpowiednią konsystencję, jednakże z biegiem czasu przez odwodnienie staje się sypkim. Jako utrwalacza dodaje się gliceryny, otrzymując w ten sposób preparat dobrze przechowujący się.

Chcąc otrzymać produkt o tych samych zawsze własnościach, należy postępować ściśle według poniżej podanej metodyki.

Do dużej parownicy porcelanowej odmierza się jedną objętość kwasu solnego czystego c. wł. 1.19. Roztwór krzemianu sodowego handlowego c. wł. 1.33 (zawiera 35% mieszaniny związków $3SiO_2ONa$ i $4SiO_2ONa_2$) rozcieńcza się trzema objętościami wody i dodaje kroplami do kwasu, ustawicznie mieszając. Z początku nie widać tworzenia się strątu, krzemionka pozostaje w stanie solu. Po dodaniu 12 do 13 objętości rozcieńczonego roztworu krzemianu sodowego mieszanina staje się nagle szklistą masą. W tym momencie żel jest lekko zasadowy. Sączy się go i przemywa szybko na lejku Büchnera wreszcie rozciera w moździerzu z ¼ wagi żelu ilością gliceryny i otrzymuje masę jednostajną o konsystencji wazeliny.

Na 100 cm^3 kwasu solnego potrzeba 1200 do 1300 cm^3 rozcieńczonego roztworu krzemianu czyli 300 do 325 cm^3 roztworu handlowego c. wł. 1.33. Otrzymuje się około 1600 g żelu (przed dodaniem gliceryny).

Preparat otrzymany w powyższy sposób przedstawia masę miękką, bezpostaciową i bez zapachu. Świeżo przyrządzony jest bezbarwny i przezroczysty, z biegiem czasu staje się biały i nieprzejrzysty.

Żel krzemionkowy (z gliceryną) przechowuje się dobrze w naczyniach zamkniętych, w zwykłych słojach aptecznych lub tubach cynowych i w ciągu wielu miesięcy nie podlega żadnej zmianie. Gdy zauważy się na powierzchni podeschnięcie w postaci białawej warstewki należy rozetrzeć całość w moździerzu z małą ilością gliceryny.

Żel krzemionkowy posiada własności adsorbcyjne przede wszystkim w stosunku do związków organicznych zawierających tlen, adsorbuje łatwo oleje (oliwę, olej orzachowy itp.), barwniki (błękit metylenowy, eozynę itp.), miesza się z wieloma substancjami, za wyjątkiem węglowodorów.

Używając żelu krzemionkowego jako podłoża maściowego, przyrządzono szereg maści farmakopealnych jak: z kwasem bornym, kamforą, chloroformem, jodkiem potasu, czerwonym tlenkiem rtęciowym, tlenkiem cynku, fenolem, jodkiem rtęciowym, mentolem, jodoformem (jodoform należy rozpuścić w oleju lub chloroformie). Sporządzono też maść z innymi składnikami jak: chloramina, nadmanganian potasu, siarka, tiosiarczan sodowy, dwuchromian potasu, żelazocjanek potasu, chlorek amonu, chlorek wapnia, alkohol fenyloetylowy. eukalyptol, błękit metylenowy, eozyna, cholesterol, oliwa. Wszystkie powyższe maści przyrządzają i przechowują się dobrze i posiadają zadawalający wygląd.

Ze względu na niebezpieczeństwo peptyzacji żelu nie można dodawać doń kwasów rozcieńczonych. Istnieje szereg substancji, które nie łączą się trwale z podstawą; i tak jod, żółty tlenek rtęciowy, chlorek rtęciowy i rtęciawy dają maście bardzo szybko wysychające; kwas salicylowy daje zabarwienie różowe, rezorcyna fioletowe, hydrochinon żółte przechodzące w mahoniowe.

Trzeba jeszcze dodać, iż przyrządzony według wyżej podanego przepisu żel krzemionkowy łatwo daje się otrzymywać, jest tani, nie posiada własności drażniących, powstałe plamy dają się łatwo zmyć wodą.

Ts.

ORGANOPREPARATYKA.

Odczyny barwne hormonów płciowych. *Karl Voss.* (Farbreaktionen der Sexualhormone). Hoppe Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie **250**, 218—220, (1937).

Przed kilku laty odkryli *O. Gerngross, K. Voss i H. Herfeld* reakcję barwną, którą daje 1-nitrozo 2-naftol z fenolami, podstawionymi w położeniu para. Oni też zauważyli, że oestron daje z tym odczynnikiem słabe zabarwienie. *E. Schwenk i H. Hildebrandt* opisując różne reakcje barwne żeńskich hormonów płciowych, wspominają, że nitrozonaftol daje z oestronem zabarwienie niebieskawo czerwonawe. Barwik ten można wyekstrahować alkoholem amylowym. Wyrazili oni przypuszczenie, że zabarwienie to pochodzi od zanieczyszczeń oestronu i prawdopodobnie należy do ekwiliny. *Dirscherl* i *Hanusch* opisali dokładnie tę reakcję barwną dla ekwiliny i ekwileniny, podając że zabarwienie przechodzi z czasem z zielonego na ciemno czerwone, a w dużym rozcieńczeniu znika. Reakcję tą uznali za negatywną dla ekwiliny i ekwileniny, tym bardziej, że *Cohen, Cook, Hewett*

i *Girard* przeprowadzili ekwileninę w 7 metoksy — 1,2 cyklo penteno-fenantren i przez to wykazali jej spokrewnienie z β-naftolem.

Autor dochodzi do wniosku, że sposób wykonania reakcji nitrozonaftolowej, podany przez *Gerngrossa, Vossa, Herfelda* i in. jest nieodpowiedni przy bardzo wrażliwych hormonach płciowych i że nie oddaje różnic charakterystycznych reakcji barwnej tych ciał. Celem wykonania próbv rozpuszcza autor 1 mg czystych hormonów (androsteron, progesteron, α oestron, ekwilina, ekwilenina) w 3 kroplach alkoholu (ogrzewając) i dodaje 10 ccm wody, otrzymując opalizujący płyn. 1 ccm tego płynu zadaje 1—2 kroplami 0,1% alkoholowego roztworu nitrozonaftolu i 5 kroplami kwasu azotowego (d = 1,4). Potem wstawia próbki do zlewki z wrzącą wodą i obserwuje zabarwienie.

Otrzymuje następujące wyniki:

Hormon	Zabarwienie występuje			
	Natychmiast	Po krótkim czasie	Po dłuższym ogrzewaniu	W końcu
Androsteron	—	—	—	—
Progesteron	—	—	—	—
α-Oestron	ciemno-czerwone	ciemno-czerwone	ciemno-czerwone	blednie
Ekwilina	niebieskawo-czerwone	niebiesko-fioletowe	zielone	żółte
Ekwilenina	niebiesko-fioletowe	zielone	zielone	żółte

Z zachowania ekwiliny możemy wnioskować, że w silnie utleniającym środowisku (HNO_3) daje ona przez dehydrowanie ekwileninę. Według zasady ważnej dla reakcji nitrozonaftolowej daje α-oestron i ekwilina zabarwienie czerwone, typowe dla fenoli, podczas gdy ekwilenina daje zabarwienie niebieskie, wykazując bliskie powinowactwo z β-naftolem. β-naftol reaguje w rozcieńczeniu $1:10^4$ dając zabarwienie niebieskawo-czerwone, ekwilenina zabarwia się na niebiesko. Zjawisko to tłumaczy się zwiększeniem drobiny ekwileniny w porównaniu z β-naftolem. α-Oestron reaguje też silniej (ciemniejsze zabarwienie) aniżeli prościej zbudowany p-krezol.

Przez natężenie zabarwienia przy reakcji nitrozonaftolowej można wykryć, czy jakiś związek chemiczny ma prosty, czy też skondensowany system pierścieni aromatycznych. Fenole dają czerwone, naftole fioletowe, antrole zielonawe zabarwienie.

Reakcja z nitrozonaftolem jest dość czuła i można nią wykryć żeńskie hormony płciowe w rozcieńczeniu $1:10^5$. Przy nieobecności innych para — podstawionych oksyzwiązków aromatycznych i przy większej wprawie można wyżej wspomniane hormony oznaczyć ilościowo, porównując zabarwienie z roztworami standardowymi.

S.

O neurotoksynie otrzymanej z jadu żmii kobra. *F. Micheel, H. Dietrich i G. Bischoff.* (Über die Neurotoxine aus Giften von Cobraarten). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, 1937 r., Band 249, heft 2, 3 i 4, str. 157—176.

Na wstępie autorzy powołują się na uprzednią swoją pracę, traktującą o wydobyciu neurotoksyny z jodu kobry „Naja Flava". Opisana w niej neurotoksyna była ciałem czystym, a jej dawka śmiertelna dla my-

szy (d. l. m.) wynosiła 0,12 γ na gram myszy (= jednostka mysia). Wieland i Konz opisali podobną neurotoksynę, otrzymaną z jodu kobry indyjskiej „Naja tripudians". Jednostka mysia tej ostatniej wynosiła 0,15 γ. Toksyna ta pod względem działania, ciężaru cząsteczkowego i zawartości siarki była bardzo podobna do neurotoksyny, otrzymanej z jodu Naja Flava. Przeciwciała obu jadów wzajemnie się zastępują, co również świadczy o ich podobieństwie. Pewna różnica w ich ciężarach cząsteczkowych może wskazywać na nieco różną budowę.

Dla odróżnienia neurotoksyny, opisanej w uprzedniej pracy, otrzymanej z jadu Naja Flava od ciał otrzymanych po tym, autorzy nadali jej nazwę neurotoksyny A. Natomiast ciało bardziej oczyszczone, otrzymane również z Naja Flava, nazwali neurotoksyną B. Dawka śmiertelna dla myszy neurotoksyny B wynosi 1 γ (d. l. m. = 1. j. m.) a jego działanie fizjologiczne, podobnie jak i neurotoksyny A, jest neurotoksyczne. Śmierć następuje naskutek zatrzymania się oddechu, przy czym obserwuje się bardzo obfite wydzielanie białej substancji z oczów. Jednak choroba oczu występuje tylko przy dawkach mniejszych od dawki śmiertelnej myszy, przy większych natomiast dawkach następuje śmierć przed pojawieniem się choroby oczu.

Trudność otrzymywania większych ilości jadu z Naja Flava zmusiła autorów do podjęcia badań nad jadem żmii Naja tripudians. Do otrzymania neurotoksyny z Naja tripudians zastosowali oni, podobnie jak przy otrzymywaniu neurotoksyny A, ultrafiltrację, dializę i frakcjonowane strącanie. Jednakże tą drogą nie udało się otrzymać dostatecznie czystego ciała. Autorzy próbowali również oczyścić ciało przy pomocy elektrodializy, lecz neurotoksyna, która posiada bardzo małą cząsteczkę, przechodziła przez pory membramy celofanowej. Wreszcie udało się autorom osiągnąć swój cel na drodze elektrolitycznej przy użyciu prądu stałego o wysokim napięciu. Ażeby uniknąć rozkładu ciała przez prąd, posiłkowali się bardzo rozcieńczonymi roztworami, tak, że natężenie prądu wynosiło 15—20 miliamperów przy napięciu na elektrodzie 3000—3500 volt. Do elektrolizy użyli specjalnego aparatu z mieszadłem i specjalnym chłodzeniem, które nie pozwalało podnieść się temperaturze powyżej 30°. Tą drogą udało się autorom otrzymać ciało bardzo czyste, którego siła farmakodynamiczna wynosiła jedną jednostkę mysią w 0,08—0,03 γ (neurotoksyna otrzymana przez Wielanda i Konza z Naja tripudians miała jedną jednostk mysią w 0,15 γ), czyli jeden miligram zawierał 33000 jednostek mysich, to znaczy, iż 1 mg neurotoksyny A z Naja tripudians mógłby zabić 2000 myszek o wadze 16 g każda. Jednakże to wysoko aktywne ciało nie nadawało się do dalszej obróbki chemicznej, gdyż przy odparowywaniu, np. w próżni, traci bardzo znacznie na sile. Również w roztworze spada stopniowo jego aktywność. Ponieważ przy pomocy elektrolizy udało się autorom otrzymać pięciokrotnie silniejszą neurotoksynę od tej, którą otrzymali Wieland i Konz, wobec tego uważają oni, że również i neurotoksynę A, otrzymaną przez nich z Naja Flava, możnaby otrzymać bardziej aktywną. Przy dalszych próbach elektrolitycznych udało się autorom otrzymać neurotoksynę w postaci krystalicznej. Krystaliczne ciało, nazwane przez autorów neurotoksyną C, pod względem działania farmakologicznego jest identyczne z neurotoksyną A i B, poraża oddech, lecz jego siła działania jest bardzo znacznie obniżona, tak że na jedną jednostkę mysią należało użyć 6—9 γ preparatu. Ciało powyższe pozostawia znaczną część popiołu przy spalaniu. Badanie tego popiołu metodą rentgenospektrograficzną wykazało znaczną ilość cynku.

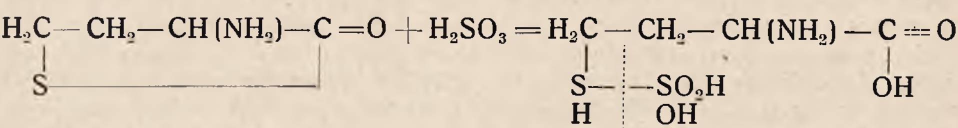
Przy próbach oczyszczania metodą elektrolityczną neurotoksyny B

z Naja Flava nie udało się otrzymać ciała bardziej czynnego farmakologicznie. Podczas odparowywania roztworu z neurotoksyną B, neurotoksyna ulegała częściowo rozkładowi.

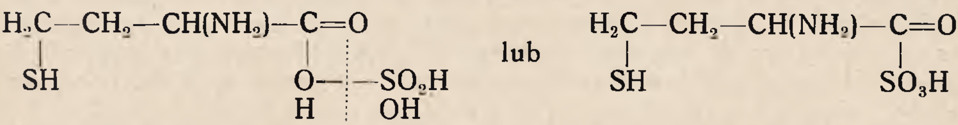
W dalszym ciągu autorzy poddawali próbom chemicznym ciała A, B i C, względnie mieszanki A i C niezupełnie oczyszczone, albowiem przy ustalaniu odwracalności inaktywacji ciała czynnego czystość jego nie gra dużej roli. Autorzy zaznaczają, że po utlenieniu ciała przy pomocy tlenu w alkalicznym środowisku wobec miedzi jako katalizatora daje się ono zinaktywować w 50%-ach swej wartości wyjściowej. Inaktywacji dokonano przy pomocy cysteiny w kwaśnym środowisku.

Doświadczenie powyższe, jak również fakt, że ze stopniem oczyszczenia wzrasta zawartość siarki w neurotoksynie pozwala przypuszczać, że grupą aktywną neurotoksyny A jest połączenie tiolaktonowe. Przeciwko obecności połączenia S—S przemawia między innymi fakt, że cysteina nie ma wpływu na aktywność trucizny.

Przy sprawdzaniu wpływu siarczynu na neurotoksynę dodawano do roztworu neurotoksyny H_2SO_3 i pozostawiano na dłuższy czas. Po paru dniach z roztworu wydzielił się osad. Po dokładnym przemyciu tego osadu wodą i zbadaniu okazało się, że zawierał on 5,7% siarki (produkt wyjściowy — 3,2%). Także i w danym wypadku występowanie grupy SH nie wskazuje na obecność w neurotoksynie połączenia S—S, albowiem lakton homocysteiny nie daje reakcji z kwasem fosforowolframowym, natomiast po dodaniu siarczynu występuje z tym odczynnikiem intensywnie niebieskie zabarwienie. Pierścień tiolaktonowy prawdopodobnie rozrywa się w ten sposób:



względnie z mniejszym prawdopodobieństwem w ten sposób:



W dalszym ciągu autorzy sprawdzali obecność grupy laktonowej przez rozpuszczanie wydzielonego osadu z roztworu neurotoksyny w ługach i zakwaszanie, przy czym powstawał kwas siarkawy. Po zmydleniu osadu i dodaniu kwasu fosforowolframowego występowało niebieskie zabarwienie, co wskazywało na obecność pierścienia laktonowego.

W dalszym ciągu autorzy podają wyniki badań przeprowadzonych nad inaktywacją różnymi sposobami neurotoksyny B otrzymanej z Naja Flava, ujmując je w szereg tablic i wykresów graficznych.

Marb.

Przypuszczalne działanie rujotwórcze preparatu cholesterynowego. *P. Rondoni, V. Carminati i A. Corbellini.* (Die vermutliche oestrogene Wirkung eines Cholesterinpräparates). Hoppe Seyler's Zeitschriff für Physiologische Chemie, **247,** 222—226. (1938).

W swojej pierwszej pracy autorzy stwierdzili w preparacie zrobionym przez nich z wątroby i cholesteryny przy 35—53° C czynność rujotwórczą. Wysnuli oni przypuszczenie, że cholesteryna wyciąga z wątroby i krwi ciała

rujotwórcze, działając jako rozpuszczalnik. Po ogłoszeniu badań *H. E. Vossa* i *Rabalda* autorzy postanowili sprawdzić, czy sama cholesteryna nie działa rujotwórczo. Tym bardziej, że na podstawie badań *Macchiarulla* i *Migliavacca* cholesteryna i lecytyna (lipoidy) wywołują ruję. Autorzy sądzą jednak, że lipoidy mogą działać na organizm drażniąco i powodować powstanie specyficznych ciał rujotwórczych. W wypadkach mniej pozytywnych (*Migliavacca*) nie zachodziła ruja, tylko błony śluzowe macicy uległy innym niespecyficznym zmianom.

Badania przeprowadzone przez autorów na kastrowanych szczurach nie wykazały czynności rujotwórczej dla cholesteryny w dawkach 0,03—0,6 g (dawka w 4 dniach na szczura). Te same zwierzęta dały po zastrzyku preparatu oestrynowego już po 24 godz. długotrwałą ruję (protrahiert). Prawdopodobnie steryny działają przygotowawczo i uczulająco na organizm.

S.

O ciałach rujotwórczych i o zawartości cholesteryny w surowicy klaczy źrebnych. *O. Mühlbock.* (Über die oestrogenen Stoffe und den Cholesteringehalt im Serum trächtiger Stutten). Hoppe Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie. **250**, 139—146. (1937).

Po odkryciu *Zondeka*, że w moczu klaczy źrebnych występują podczas ciąży ogromne ilości ciał oestrynowych, wielu badaczy zajęło się oznaczeniem ich ilości. *Kober* przeprowadził najwięcej analiz i oznaczeń oestronu w moczu, posługując się przy tym swoją własną metodą kolorymetryczną. Dotąd nie oznaczono dokładniej ciał rujotwórczych we krwi klaczy podczas ciąży. *Zondek* znalazł przy badaniu surowicy klaczy źrebnej 500—4000 j. mysich w litrze. *Cole i Hart* wykazali jeszcze w r. 1929 zwiększoną ilość ciał oestrynowych u klaczy źrebnych, nie przeprowadzili jednak dokładnych badań, gdyż interesowały ich głównie hormony gonadotropowe. *Catchpole i Cole* podają 3200 j. szcz. w litrze. *Häussler* znalazł 500 j. międzynar. w 51 dniu ciąży. Wobec tych nieścisłych danych przeprowadził autor dokładne badania nad ilością ciał rujotwórczych w surowicy klaczy podczas ciąży.

Jest rzeczą znaną, że oestron występuje w moczu przeważnie w stanie związanym jako ester kwasu siarkowego (*Schachter* i *Marrian*). Podobnie są ciała oestrynowe we krwi (surowicy) w stanie związanym tak, że w obydwu wypadkach rozpuszczalniki organiczne wyciągają *bez* hydrolizy kwaśnej nieznaczne ilości hormonów żeńskich.

Autor znalazł w litrze surowicy klaczy źrebnej:

Przy ekstrakcji benzolem bez ogrzewania	1000	j. międzynar.
„ „ „ z ogrzewaniem	250	„
„ „ „ po hydrolizie kwaśnej	5000	„
„ „ „ po wzmocnionej „ „	100	„
Razem	6300	j. międzynar.

W surowicy można oznaczyć wprost — bez hydrolizy — 1200 j. międzynar. = 19% całej ilości hormonu.

Na podstawie badań *Kobera* oraz *Gluda* i współpracowników jest wiadomym, że ilość ciał rujotwórczych podlega podczas ciąży charakterystycz-

nym wahaniom. W pierwszej połowie ciąży ilość ciał rujotwórczych nie ulega zmianie.

W 6 i 7. miesiącu ciąży zwiększa się nagle ilość hormonów, a w ostatnich miesiącach następuje silne ich zmniejszenie w moczu. Podobnym wahaniom podlega ilość ciał oestrynowych w surowicy klaczy źrebnych i wynosi 2500—10000 j. międzynar. w litrze w 6—8 mies. ciąży. W dalszych miesiącach ilość hormonów maleje do 400 j. międzynar. Surowica klaczy nieźrebnych ma 125 j. międzynar. ciał oestrynowych.

Autor zaznacza, że w organizmie klaczy powstają przy przemianie sterynowej ciała o różnej sile rujotwórczej i że ich ilość daje się wtedy tylko oznaczyć, kiedy dany hormon uda się chemicznie zidentyfikować, gdyż ten sam efekt może wywołać mała ilość ciała o dużej sile rujotwórczej i przeciwnie. Dotąd nie zdołano ustalić w jakiej postaci krążą hormony żeńskie we krwi.

U klaczy nieźrebnych znalazł autor średnio 0,77 g cholesteryny w litrze surowicy, z czego było 78% w postaci estrów. W 6—9 mies. ciąży wzrasta ilość cholesteryny do 0,96 g w litrze surowicy, przy czym pozostaje ten sam stosunek części zestryfikowanej (80%). Cholesterynę oznaczał autor metodą nefelometryczną wg. *Mühlbocka, Kaufmana* i *Wolffa.*

Związek między ilością ciał rujotwórczych i cholesteryny jest zrozumiały wobec ich bliskiego powinowactwa chemicznego.

S.

O estrach rzędu oestronowego. *K. Miescher i C. Scholz.* (Über Ester der Follikelhormon Reste). Helvetica Chimica Acta, XX, 263—271, (1937).

Systematyczne badania różnych estrów testosteronu w doświadczeniu na zwierzętach dały ciekawy wynik, że czynność hormonu można zwiększyć i przedłużyć przez zestryfikowanie testosteronu odpowiednim kwasem. Najlepsze własności daje propionat testosteronu.

Autorzy otrzymali cały szereg estrów oestronu i oestradiolu i poddali je systematycznym biologicznym badaniom. Estry oestronu można bardzo łatwo otrzymać; znane są: octan, benzoesan i węglany oestronu. Z estrów oestradiolu znane są 3-benzoesan, 17-octan, 3,17-dwuoctan i dwubenzoesan. Praktycznie ważnym jest 3-benzoesan oestriadiolu. Przy dwuestrach rozróżniamy połączenia z dwoma tymi samymi lub innymi resztkami kwasowymi.

3-jednoestry aromatyczne oestradiolu otrzymujemy łatwo reakcją *Schotten - Baumanna.* Przy użyciu chlorków wyższych kwasów tłuszczowych wydajności są bardzo małe, chlorki niższych kwasów nie reagują zupełnie. Najłatwiej można estry te otrzymać przez katalityczne wodorowanie estrów oestronu w roztworze estru octowego i tlenku platynowego. W roztworze alkoholowym należy najpierw zobojętnić sole alkaliczne, które zawsze zawiera tlenek platyny. Bez tej ostrożności powstaje zamiast estru wolny oestradiol na skutek przeestrowania (Umesterung). 17-jednoestry oestradiolu powstają przez częściowe zmydlenie dwuestrów ługiem w roztworze alkoholowym, przyczym odszczepia się resztka kwasowa na wodorotlenku grupy fenolowej. Mieszane estry otrzymujemy wprowadzając do 3- wzgl. 17-jednoestru odpowiednią grupę kwasową.

W tabelce podaję estry otrzymane przez autorów:

Nazwa estru	Punkt topnienia	Sposób otrzymania
Propionat oestronu	134—135,5°	z bezwodników kwasowych i pirydyny
n-Maślan „	101—102,5°	
Walerianian „	100—101°	
Kaprynian „	71— 71,5°	z chlorku kwasowego i pirydyny
Palmitynian „	75,5— 76°	
3,17 dwupropionat oestradiolu	104—105°	z bezwodników kwasowych i pirydyny
3,17 dwu n-maślan „	64— 65°	
3,17 dwu walerianian „	destyl. 220—230°C/0,05 mm	
3,17 dwu kaprinian „	destyl. 250—265°C/0,001 mm	z chlorku kwas. i pirydyny
3-Jednooctan oestradiolu	136,5—137,5°	katalityczne hydrowanie octanu oestronu (ester octowy + Pt 0)
3-Jednopropionat „	124,5—125,5°	dtto z propionatu oestronu
3-Jednopalmitynian „	69 — 71°	dtto z palmitynianu oestronu
17-Jednooctan oestradiolu	215 —217,5°	z dwuestrów przez częściowe zmydlenie
17-Jednopropionat „	198 —200°	
17-Jedno n-maślan „	166,5—167°	
3-Benzoesan-17-octan oestriodiolu	172 —173°	z 3-jednoestru, bezwodnika odpowiedniego kwasu i pirydyny
3-Benzoesan-17-propionat „	167 —177,5°	
3-Benzoesan-17-n-maślan „	128,5—179°	

O działaniu farmakologicznym tych estrów ogłoszą autorzy na innym miejscu.

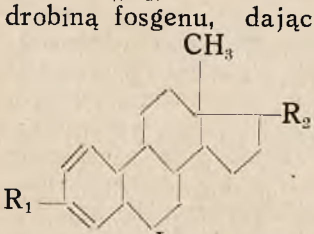
S.

O nowych połączeniach rzędu oestronowego. *K. Miescher i C. Scholz.* (Über neue Verbindungen der Follikelhormonreihe) Helvetica chimica Acta XX 1237 — 1244 (1937).

W pierwszej publikacji autorzy opisali cały szereg estrów oestronu i oestradiolu. Teraz podają dalsze estry i inne pochodne wyżej wspomnianych hormonów.

Celem otrzymania oestrów posługiwali się autorzy tymi samymi metodami, t. j. działali na oestron wzgl. oestradiol chlorkami wzgl. bezwodnikami kwasowymi w obecności pirydyny. Wobec ważności 3-benzoesanu oestradiolu w terapii, autorzy opracowali sposób otrzymywania 17-benzoesanu oestradiolu. 3-n-maślan oestradiolu daje się łatwo benzoilować w miejscu „17". Przez zmydlenie usuwamy łatwo resztę kwasu n-masłowego w miejscu „3", a pozostaje 17-benzoesan oestradiolu.

Dalej otrzymali autorzy pochodne oestronu, zawierające resztki kwasowe w „C_{17}". W roztworze dioksanowym reaguje oestradiol b. łatwo z 1 drobiną fosgenu, dając ester chlorowęglowy (wzór I, R_1 = OH, R_2 = = OCOCl). Z alkoholem etylowym powstaje ester 17-etylowęglowy oestradiolu (R_1 = = OH, R_2 = $OCOOC_2H_5$). Ester etylowy kw. mrówkowego nie reaguje z oestradiolem w roztworze dioksanu, dopiero po dodaniu pirydyny daje 3, 17-dwuester kw. węglowego (R_1=R_2=$OCOOC_2H_5$). Przez częściowe zmydlenie otrzymujemy ester 17-etylowęglowy oestradiolu, rozpuszczalny w ługach.



I

W doświadczeniu biologicznym wykazują te estry wzmożoną czynność, co należy przypisać powolnej resorpcji połączenia po zastrzyku. Hormon

wydziela się przez bardzo długi okres czasu (do 140 dni przy użyciu 50 γ dwukaprinianu oestradiolu u szczura) i powoduje najlepsze wykorzystanie i maksymalne działanie hormonu. Zmniejszona resorpcja i częściowo utrudniona dyfuzja jest proporcjonalna do długości łańcucha resztki kwasowej. Częściowo odgrywa rolę rozpuszczalność i możliwość zmydlenia estru.

W końcu udało się też autorom wprowadzić boczne łańcuchy do drobiny hormonu. Przez ogrzewanie eteru oestronowo-allylowego w dwuetyloanilinie przy 230°C, następuje przegrupowanie w połączenie C-allylowe. Jest to olej, tworzący kryst. połączenie benzoilowe. Autorzy nie stwierdzili czy grupa allylowa weszła w miejsce „2" lub „4" w pierścieniu fenolowym.

Niżej podano estry w tabelce:

Ester	Punkt topnienia	Sposób przyrządzenia
Izomaślan oestronu	120—121°	z bezwodnika kw. izomasłowego i pirydyny
n-Kapronian oestronu	94— 95°	z chlorku kwasowego i piryd.
Stearynian oestronu	81,5—82,5°	z chlorku kwasowego i piryd.
3, 17-dwuizomaślan oestrad.	100,5—101,5°	z bezwodnika kwasowego i pirydyny
3, 17-dwupalmitynian oestrad.	63— 65°	z chlorku kw. palmitowego i pirydyny
3-n maślan oestradiolu	98— 99°	z n-maślan oestronu w estrze octowym + $H_2(PtO_2)$
3-stearynian oestradiolu	78 — 79°	ze stearynianu oestronu jak wyżej
17-izomaślan oestradiolu	183- -183,5°	przez częściowe zmydlenie 3, 17 n-dwuizomaślanu oestradiolu
17-n-walerianian oestradiolu	144—145°	z 3,17 n-dwuwalerianianu oestr.
17-kaprinian oestradiolu	117—112,5°	z 3, 17 dwukaprinianu oestr.
17-benzoesan oestradiolu	92,5— 94°	z 3 n maślanu 17 benzoesanu oestradiolu
3-benzoesan 17 n walerianian oestradiolu	133—133,5°	z oestradiolu i chlorku benzoilowego wg. Schotten - Baumanna + bezwodnik kw. n-walerianowego i pirydyny
3-propionat 17-benzoesan oestradiolu	165—166°	z 3-propionatu oestradiolu, pirydyny i chlorku benzoilu (N_2)
3-n-maślan 17 benzoesan oestradiolu	141,5—142°	z 3-n maślanu oestradiolu jak wyżej
Ester 3-metylowęglowy oestradiolu	216,5—218°	z oestradiolu i fosgenu w dioksanie + metanol (50°C)
Ester 3-etylowęglowy oestrad.	171—172°	podobnie
3, 17-dwuetylowęglan oestradiolu	138—139°	z oestradiolu w dioksanie + ester etylowy kw. chloromrówkowego i pirydyny
Eter allylo-oestronowy	108—109°	oestron, alkohol, Na, bromek allylowy 80—85°
Benzoesan C-allyloestronu	155—160°	—
Eter cynamonowo-oestronowy	149—149,5°	jak eter allylowy

S.

BAKTERIOLOGIA.

O barwieniu metodą Claudiusa. *Vilhelm Jensen.* (Ueber die Claudiusfärbung). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 5/6. 333—335. (1937).

M. Claudius wprowadził zmianę w barwieniu metodą *Grama* zastępując roztwór jodu roztworem kwasu pikrynowego. Do odbarwiania zbędny jest alkohol, natomiast potrzeba olejku goździkoweo lub chloroformu.

Metoda *Claudiusa* nie zdobyła jednak ogólnego uznania, jakkolwiek przy nieznacznych zmianach może oddać nieocenione usługi szczególnie przy barwieniu skrawków z tkanek zawierających gramododatnie bakterie.

Autor posługuje się tą metodą od szeregu lat z dobrymi wynikami: użyć należy następujących składników:

1) Pikrokarmin: 2,5 g karminu i 0,5 ccm skonc. amoniaku gotuje się parę minut w 500 ccm wody, chłodzi i sączy. Następnie na każde 80 ccm dodaje się 20 ccm kwasopikrynowego roztworu magnezji (roztwór magnezji przygotowuje się przez gotowanie w ciągu paru minut 0,5%-wego wodnego roztworu kwasu pikrynowego z 2 g tlenku magnezu, chłodzi się i sączy).

2) Pikroanilina: w 100 ccm olejku anilinowego rozpuszcza sie 10 cg kwasu pikrynowego.

3) Pikroeozyna: do 100 ccm kwasopikrynowego roztworu magnezji (jak pod 1) dodaje się 5 ccm 1%-wego wodnego roztworu eozyny B. A. oraz 0,5 ccm Phenol liquid.

Barwienie parafinowych skrawków tkanek utrwalonych w alkoholu lub sublimacie ewentualnie w formalinie przebiega w następujący sposób:

1) Zalać ksylolem na 1 minutę.
2) Spłukać ksylolem.
3) Spłukać alkoholem absolutnym.
4) Zalać fioletem metylowym na 1 minutę,
5) Wysuszyć bibułą do sączenia.
6) Zalać pikrokarminem na 3—5 minut.
7) Wysuszyć bibułą do sączenia.
8) Odbarwiać pikroanilinę, aż do zniknięcia ciemnofioletowo zabarwionych miejsc.
9) Spłukać ksylolem.
10) Wysuszyć bibułą.
11) Zamknąć w balsamie kanadyjskim lub w ksylolu - Damar. W ten sposób zabarwionym preparacie bakterie są niebieskie, ziarna czerwone, protoplazma i czerwone ciałka krwi żółte. Preparaty te doskonale się przechowują i długi czas zachowują zabarwienie w dobrym stanie.

Z preparatami z ropy zawierającej gramododatnie bakterie lub lepiej jeszcze z ropy zawierającej Actinomyces — postępuje się następująco:

1) Przeciągnąć przez płomień!
2) Zalać fioletem metylowym na 1 minutę.
3) Spłukać wodą.
4) Zalać pikroeozyną na 2—3 minut.
5) Wysuszyć bibułą do sączenia.
6) Odbarwić pikroanilinę.
7) Spłukać ksylolem.
8) Wysuszyć bibułą do sączenia.
9) Zamknąć w ksylolu-Damar.

Gramododatnie bakterie i Actinomyces są niebieskie, a komórki czerwone od eozyny. Zabarwienie utrzymuje się znacznie dłużej niż przy metodzie *Grama*.

Z. N.

O możliwościach zużytkowania celofanu w pracowniach bakteriologicznych. *Leopold Stutz.* (Ueber die Verwendungsmöglichkeiten des Cellophans in des Bakteriologie). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 1/2, 110—112, (1937).

W hodowli prątków gruźliczych dużą rolę odgrywa ochrona pożywki przed wysychaniem. W tym celu używa się specjalnych rurek z kapturkami lub zwykłych probówek z parafinowanymi korkami z waty lub też wreszcie kapsli gumowych lub metalowych.

Autor postanowił użyć do tego celu natłuszczonego celofanu wypróbowawszy uprzednio, że celofan skutkiem natłuszczenia utracił niemal w zupełności swą przepuszczalność dla pary wodnej. Przyczepność celofanu uzyskał autor w ten sposób, że przed wyjałowieniem go w parze przy 120° C między odpowiednio przycięte płatki celofanu wkładał skrawki bibuły do sączenia i zwilżał wodą wodociągową. Sterylizacja w parze nie zmienia właściwości celofanu. Poszczególne płatki celofanu brał autor pencetą, jeśli były zbyt wilgotne osuszał nad palnikiem, po czym nakładał na probówkę zwracając uwagę, by brzeg probówki był dostatecznie oziębiony.

Następnie zbadał autor w jakim stopniu warstwa wazeliny jaką pociąga się celofan zmniejsza jego przepuszczalność dla pary wodnej. Doświadczenie przeprowadził z 30-toma 100 ccm kolbami Erlenmeyera zawierającymi po 25 ccm wody wodociągowej. Połowa kolb była zamknięta samym celofanem, połowa zaś celofanem natłuszczonym wazeliną. Po 10-ciu tygodniach wyniki były tego rodzaju, że nie dopuszczają wogóle obawy o wyschnięcie pożywki.

Z. N.

Próba mleczna jako wskaźnik B. coli przy bakteriologicznej analizie wody. *Harald Huss.* (Die Milchprobe als coli-Indikator in der bakteriologischen Wasseranalise). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 5/6, 302—307, (1937).

Kwestią badania zanieczyszczenia wody przez B. coli zajmowali się *Minkewitsch* i *Rogosin* oraz *Henningsson* posługując się w tym celu próbą mleka. Autorzy ci jednak nie przypisywali większej roli praktycznej tym doświadczeniom albowiem używali mleka pełnego, w którym jak wiadomo B. coli słabo wytwarza gaz. Ponadto *Henningsson* przeprowadzał te próby jedynie przy temperaturze 45° C.

Tymczasem autor już w swej pracy z 1920 roku podkreślił konieczność użycia do doświadczeń mleka zbieranego, nadto przeprowadzał badania zarówno przy temperaturze 37°C jak i 45°C, wychodząc z założenia, że nie wszystkie mikroorganizmy zbliżone do B. coli, a koagulujące mleko przy 37° C, należą do grupy B. coli ciepłokrwistych. Woda bowiem zawierająca kilka lub więcej zarazków B. coli ciepłokrwistych szybciej zakwasza mleko przy 45° C niż przy 37° C.

Doświadczenia swe przeprowadził autor w następujący sposób: 1 ccm badanej wody mieszał z 10 ccm wyjałowionego zbieranego mleka i trzymał w temperaturze 37° C i 45° C. Jeżeli obie próbki wody zawierały po jednej bakterii na 1 ccm to mleko ulega koagulacji po upływie 24 lub 48 godzin przy reakcji kwaśnej i z tworzeniem się gazu. Jeśli przy temperaturze 45° C mleko koaguluje bez wytwarzania gazu, lub też wykazuje słabo kwaśną reakcję i nie ścina się, to jest to dowodem, że woda z punktu widzenia higienicznego jest czysta. To samo można powiedzieć, gdy mleko początkowo koaguluje przy reakcji alkalicznej, a następnie ulega peptonizacji.

Czysta woda nie wywoła zmian w mleku ani przy temperaturze 37° C ani przy 45° C. Aby łatwiej odczytać wyniki dodaje autor do mleka Azolitmin (Kahlbauma lub Mercka) w ilości 0,4 g na 1 litr. Dodanie Azolitminu ułatwia obserwowanie nawet niewielkich przesunięć w stronę kwaśną lub zasadową. Mleko z Azolitminem podlega tyndalizacji przy 100° C.

Próba mleka służy często jako uzupełnienie bakteriologiczno-hygienicznych badań wody zmierzających do ilościowego ustalenia zanieczyszczeń i może służyć na równi z próbą fermentacyjną *Eijkmana* jako wskaźnik dla B. coli. Przy ilościowym ustaleniu zanieczyszczeń używa autor płytek z agarem-Congo (1% laktozy i 0,22% czerwieni Congo dodane do 3%-wego agaru na wyciągu mięsnym z peptonem), który w ilości 10 ccm mieszał z 100 ccm wody i trzymał w temperaturze 37° C względnie 45° C.

Z. N.

O wykrywaniu i sposobie rozprzestrzeniania się laseczek tężca w organizmie ludzkim i zwierzęcym. *Johann Baptist Mayer.* (Ueber den Nachweis und die Verbreitungsweise der Tetanusbazillen im menschlichen und tierischen Organismus). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 3/4, 137—151. (1937).

Rozpowszechnione jest bardzo mniemanie, że zarazki tężca rozwijają się w pierwotnym miejscu zakażenia i stąd wysyłają swoje toksyny do organizmu, same jednak nie wykazują dążenia do przedostania się do obiegu krwi i tą drogą do organów wewnętrznych.

Doświadczenia autora szły w kierunku wykrycia na pożywkach obecności bakteryj tężcowych w organach wewnętrznych osób zmarłych na tężec. I tak w przypadku 16-letniego chłopca, który skutkiem zranienia się w wielki palec u lewej nogi dostał zakażenia tężcowego, bakteriologiczne badanie wykazało obecność laseczek tężcowych oczywiście w pierwszej linii w samym miejscu zranienia ale także w krwi z serca i w miazdze śledziony. Natomiast nie udało się stwierdzić obecności zarazków w naczyniach limfatycznych lewej nogi. Zarazek wykryty w ranie występował w towarzystwie Putrificus verrucosus. Na dalszych trzech wypadkach śmiertelnych udało się autorowi stwierdzić obecność laseczek tężca zarówno w krwi z serca jak również w płucach, wątrobie, śledzionie i w treści żołądka.

Badanie obecności laseczek tężcowych przeprowadzał autor z reguły na pożywkach używając doświadczeń na zwierzętach jedynie do zidentyfikowania lub też ustalenia zjadliwości zarazków. Za pożywki służyły autorowi częściowo krwawe płytki z cukrem gronowym według *Zeisslera*, częściowo bulion z tkanką według *Tarozziego*. Ostatnio zaś zastosował autor dawniej znaną a obecnie zarzuconą metodę *Fortnera* polegającą na równoczesnym szczepieniu badanego beztlenowca i B. prodigiosum, który pochłania jak wiadomo tlen z otoczenia. Płytki ściśle dopasowane nie zalepiał plasteliną lecz leukoplastem i uszczelniał następnie roztopioną parafiną.

Doświadczenie na myszach przeprowadzał autor w ten sposób, że mały kawałeczek mięśnia sercowego z kultury bulionowej *Tarozziego* z mięśniem sercowym zaszczepiał podskórnie w okolicę kolana. U myszy występowały objawy typowego Tetanus ascendens. W szczytowym punkcie zakażenia skrwawiał autor myszy za pomocą punkcji sercowej i bezpośrednio po pobraniu krwi przenosił ją na bulion z mięśniem sercowym. Oddzielnie przenosił na takiż bulion sam mięsień sercowy, płuca, wątrobę, śledzionę, nerki a także treść jelit. Podobnie postępował z gruczołami limfatycznymi i z częściami pochodzącymi z miejsca zakażenia. Z pierwszej serii 6-ciu myszy

pięć było szczepionych czystymi kulturami pochodzącymi z ludzkich zakażeń, podczas gdy jedna kultura pochodziła z treści jelit konia. We wszystkich doświadczeniach udało się wyosobnić bakterie tężcowe zarówno z miejsca zakażenia jak i też z gruczołów limfatycznych. Porównanie wyników osiągniętych na poszczególnych zwierzętach pozwoliło stwierdzić, że nie bez znaczenia jest okoliczność w jakim stadium zakażenia zabija się zwierzęta. W szczególności w wypadkach, w których zwierzęta zabijano dopiero po upływie 72 godzin od chwili zakażenia, występowało na ogół silniejsze rozprzestrzenienie się zarazków w krwiobiegu i w wewnętrznych organach, a poza tym można przyjąć, że bakterie tężcowe przedostają się do obiegu krwi w punkcie szczytowym choroby i potym dopiero wkraczają do organizmu.

Na podstawie tych doświadczeń doszedł autor do przekonania, że zarazki tężca zdradzają z wielką regularnością dążenia do opuszczenia swojego pierwotnego miejsca zakażenia i wkroczenia do organizmu i że wyniki tych badań można odnieść do przebiegu tężca również u ludzi. To właśnie przedostawanie się zarazków do obiegu krwi i umiejscawianie się w rozmaitych częściach organizmu powoduje tak ciężki przebieg choroby i dużą śmiertelność. Autor nie zgadza się z *Reinhardtem, Assinem i Zeisslerem* jakoby chodziło tu o następstwa procesów agonalnych a nawet pośmiertnych.

Z. N.

Prosty sposób zmniejszania ilości bakteryj znajdujących się w powietrzu w bakteriologicznych laboratoriach, salach operacyjnych itp. *L. E. Walbum i E. Reymann.* (Ein einfaches Verfahren zur Verminderung des Luftgehaltes an entwicklungsfähigen Mikroben in bakteriologischen Laboratorien. Operationsräumen u dgl.). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 3/4, 193—200, (1937).

Wiadomo jak wielką przeszkodą przy pracach mikrobiologicznych jest obecność bakteryj w powietrzu, gdy nawet przy jaknajdalej idącej ostrożności często nie można zapobiec zanieczyszczeniom hodowli.

W trakcie badań nad wynalezieniem odpowiedniego sposobu oczyszczania powietrza w laboratoriach spotkali się autorzy z używaniem w jednej z sal operacyjnych aparatu prof. *Junkera* służącym do wyjaławiania powietrza. Aparat ten składa się z metalowej rury o długości 2 m i średnicy 4 cm, połączonej w dolnym końcu z palnikiem bunzenowskim, a zainstalowanej pionowo w odelgłośic 20 cm od ściany w ten sposób, że dolny jej koniec winien dochodzić do samej ziemi. Palnik winien się palić od godziny 7-mej rano i równocześnie w danym pokoju winien być uruchomiony aspirator o sile 800 m^3 na godzinę. Niezależnie od tego należy wszystkie przedmioty znajdujące się w pokoju zetrzeć ściereczką zwilżoną w 0,01%-wym roztworze sublimatu w celu zabicia mikrobów znajdujących się w warstwie kurzu. Między godziną 10—11-tą należy palnik zamknąć, przy czym aspirator winien jeszcze iść 1 lub 2 godziny. Nie trzeba dodawać, że pracownia winan mieć okna i drzwi uszczelnione, żadnych jednak innych środków ostrożności nie potrzeba przedsiębrać, nie zachodzi konieczność zmiany płaszczy laboratoryjnych lub obuwia przez osoby tam pracujące, można też swobodnie wchodzić i wychodzić.

Przy pomocy specjalnej techniki badali autorzy działanie aparatu *Junkera* zainstalowanego w pracowni o objętości 102 m^3, w której pracowało codziennie 3—4 osób. Za kontrolę służyły doświadczenia w innych laboratoriach nie posiadających urządzeń sterylizacyjnych. Przede wszystkim zbadano wpływ codziennego działania aparatu w okresie 3 lat na czystość

powietrza w laboratorium, w którym przeprowadzano doświadczenia. Ogólna ilość bakteryj i grzybków na 1 m^3 powietrza wynosiła w chwili rozpoczęcia badań 2728. Natomiast po upływie 3 lat liczba ta spadła do 80-ciu. Nadto w celu zbadania czy i jakie znaczenie dla oczyszczenia powietrza posiada ścieranie przedmiotów 0,01%-wym roztworem sublimatu przeprowadzono badania czystości powietrza raz tylko przy użyciu aparatu *Junkera*, a drugi raz tylko oczyszczając przedmioty roztworem sublimatu. W pierwszym wypadku powietrze wykazało zanieczyszczenie 248 bakteryj i grzybków na 1 m^3, a w drugim wypadku 530 na 1 m^3. Badania kontrolne przeprowadzone w zwykłych laboratoriach nie posiadających urządzeń sterylizacyjnych wykazały, że przeciętne zanieczyszczenie powietrza wynosi 1448 bakteryj i grzybków na 1 m^3, podczas gdy przeciętna z 60-ciu doświadczeń przeprowadzonych w laboratorium autorów wynosi 99 na 1 m^3.

W ten prosty sposób można zmniejszyć ilość znajdujących się w powietrzu mikrobów do 6—7% mimo, że ze strony pracujących nie są zachowywane żadne specjalne środki ostrożności. Przy użyciu tej metody nie mieli autorzy w ciągu 3 lata trwających doświadczeń ani jednego wypadku spontanicznego zakażenia kultur i pożywek, co przedtem często się zdarzało. Jedyne ujemne strony tej metody to dosyć znaczne podwyższenie temperatury w pracowni i stosunkowo wielka ilość produktów spalinowych, znajdujących się w powietrzu — a czyniących dłuższe przebywanie w laboratorium nie bardzo przyjemnym. Te wady jednak mogą być usunięte przy pomocy odpowiednio urządzonej wentylacji.

Z. N.

Wartość porównawcza siły działania środków dezynfekcyjnych.

R. Hanne. (Ein Vergleichswert für die Wirkungskraft der Desinfektionsmittel). Pharmazeutische Zeitung **82**, 34. 464—470. (1937).

Wielka rozbieżność panuje w zapatrywaniach poszczególnych lekarzy na użytkową siłę działania środków dezynfekcyjnych. Np. jeden i ten sam środek służący do dezynfekcji rąk używany jest w roztworach ½, ¾, 1, 1½, a nawet 2%. W praktyce często roztwory te bywają jeszcze silniejsze albowiem ani wody ani środka dezynfekcyjnego nie odmierza się dokładnie lecz kroplami, a poza tym ze względów bezpieczeństwa często przekracza się ustaloną granicę.

Jakkolwiek literatura w dziedzinie środków dezynfekcyjnych zawiera cały szereg prac dotyczących różnorodnego zastosowania poszczególnych środków, działania w pojedynczych doświadczeniach itd, itd., to jednak brak w nich jednolitych wartości porównawczych zezwalających na zestawienie w jednej skali wszystkich znajdujących się w praktyce środków dezynf. Dla badań w tym kierunku przyjął autor za najodpowiedniejszą metodę zawiesiny. (Patrz tegoż autora „Farmacja" Nr 2, str. 110, 1937 r.). Do doświadczeń używał autor szczepów B. coli, Staphylococcus pyogenes aureus i B. prodigiosum, wlewając do środka dezynf. zawiesinę bakteryj w ilości trzech kropel i przeszczepiając co 2 minuty próbki do bulionu peptonowego. Bezpośrednim celem było ustalenie okresu czasu, przez który bakterie zadane środkiem dezynf. jeszcze żyły. Badanie siły Trioformu Standard w stosunku do B. coli wykazało, że 2%-owy roztwór Trioformu zabija przeciętnie w ciągu 2—12 minut, 3%-owy roztwór przeciętnie w około 6-ściu minut, a 1%-owy w około 18-tu minut. Doświadczenia ze Staphylococcus i B. prodigiosum dały wyniki jeszcze mniej jednolite, aniżeli doświadczenia z B. coli.

Działanie Sagrotanu na wymienione wyżej bakterie przedstawia poniższa tablica. (Tablica I).

TABLICA I.

Siła roztworu %	Liczba doświadczeń	Rodzaj bakteryj	Czas życia bakteryj
0,25	6	B. coli	6 razy przez 16 minut
0.5	17	„ „	4×0, 1×1, 8×2, 3×3, 1×6
1.0	10	„ „	5×0, 4×½, 1×1
0,25	2	Staph.	1×0, 1 raz powyżej 16
0,5	3	„	1×0, 1×10, 1×12
1.0	4	„	2×0, 1×3, 1×4
0.25	2	B. prodig.	1×0, 1×8
0,5	3	„ „	2×0, 1×2
1,0	2	„ „	2×0

Z powyższej tablicy wynika, że jedynie działanie środka dezynf. na B. coli zostało ściśle określone, czego nie da się powiedzieć o pozostałych bakteriach, przy których wyniki są znacznie bardziej rozbieżne.

Dla ustalenia wartości porównawczych przeprowadził autor doświadczenia ze wszystkimi będącymi w użyciu środkami dezynf. a wyniki ich zawiera poniższe zestawienie. (Tablica II).

Tablica daje ogólny przegląd środków dezynf. i obrazuje ich działanie na bakterie. Zastanawiająca jest stosunkowo duża ilość doświadczeń przeprowadzonych z B. coli w stosunku do pozostałych bakteryj. Liczby te jednak obejmują jedynie doświadczenia bardzo zbliżone wynikami do siebie wobec czego musiała odpaść znaczna ilość doświadczeń przeprowadzonych z B. prodigiosum i Staphylococcus wykazujących zdecydowane odchylenia od normy przeciętnej. Tym samym ponownie wystąpiła na pierwszy plan cecha B. coli polegająca na stosunkowo łatwym ustaleniu wpływu środków dezynf. na tę bakterię.

Poszczególni badacze pracujący przy pomocy metody przenoszenia zarazków doszli do wyników niejednokrotnie znacznie odbiegających od wyników autora co ilustruje tablica. (Tablica III).

Przy porównywaniu wyników trzeba mieć na względzie, że zestawiać można ze sobą tylko doświadczenia, w których użyto danego środka dezynf. w tym samym rozcieńczeniu. Jakkolwiek bowiem razem z wzrastającą koncentracją danego środka wzrasta jego skuteczność to jednak nie równolegle, brak więc podstawy do wyciągania stąd jakichkolwiek wniosków. Drugim momentem wymagającym zwrócenia uwagi, jest sposób określania zabójczego działania środka dezynf. na bakterie. W szczególności nie można porównywać ze sobą doświadczeń, których autorzy w odmienny sposób określają czas zabicia drobnoustroju. Jak to wyżej podano autor jest zwolennikiem metody, przy pomocy której oznacza się okres czasu, który bakteria znajdująca się pod wpływem środka dezynf. może przeżyć, podczas gdy inni autorowie przywiązują większą wagę do ustalenia momentu, w którym bakteria już nie żyje.

TABLICA II.

Rozcieńczenia środków dezynfekcyjnych i okresy czasu, przez który utrzymują się przy życiu różne bakterie poddane działaniu danego środka.

Środek dezynfekcyjny		Coli			Staphyl.			Prodig.		
		Liczba dośw.	Rozcień. %	Czas minuty	Liczba dośw.	Rozcień. %	Czas minuty	Liczba dośw.	Rozcień. %	Czas minuty
Zephirol	a.	46	0.1	1— 6	13	0.05	1— 8	8	0.1	2— 5
Roztwór oryg.	b.	12	0,1	1— 2	15	0,025	2—14	11	0.1	2— 8
	b.	6	0,05	2—14	—	—	—	—	—	—
Baktol	a.	132	0,5	3— 8	4	1,0	2— 4	6	0.5	2— 4
Roztwór oryg.	a.	10	1,0	½— 4	6	0.5	1—10	—	—	—
	b.	6	0,5	4— 8	6	1,0	2— 8	6	0.5	2
	b.	—	—	—	7	0,5	12—16	5	0.25	14—16
Sagrotan	a.	17	0,5	1— 5	4	1,0	3— 4	5	0.5	2— 6
Roztwór oryg.	b.	4	0,5	2— 8	4	1,0	2—10	4	0,25	4—12
Roztwór mydlany kresolu		6	1,0	2— 4	6	1,0	4— 8	7	1.0	2
Roztwór oryg. 50%		5	2,0	2	5	2,0	2— 6	5	0,5	4—16
Roztwór mydl. kresolu oryg. 30%		4	1,0	4— 8	7	1,0	10—16	5	1,0	2—10
Oxycyanat 0,1%		4	0,1	2— 8	5	0.1	2—14	5	0,1	2— 4
Sublimat 0,1%		5	0,5	2	5	0,5	10—14	5	0.5	2— 6
Trioform Standard		4	2,0	4—12	4	5,0	10—14	4	1,0	12—14
Roztwór oryg.		3	3,0	2	4	6,0	4—12	3	2,0	2— 6
Trioform Goldsiegel		5	0.1	4—16	4	5,0	4—10	5	0.2	4—12
Roztwór oryg.		7	0,2	2—16	—	—	—	—	—	—
Chloramina 0,25%		4	0,03	6—14	5	0,01	2—10	6	0.02	4—14
Roztwór mydlany formaldehyd.		4	7,0	10—16	4	4,0	4—14	4	7,0	4—16
Karbol		4	1,0	8—14	4	1,0	6—16	4	1,0	4—16
Lysol		4	0,5	10—14	6	0.5	2—16	4	0.5	2—16
Mianina		4	0,05	6—12	4	0,005	2— 4	4	0,05	4—10
Lysotorm		4	6,0	8—16	4	5,0	2—12	5	6,0	6—16
Alkohol 96%		zabicie następuje w sekundach								
" 80%										
" 70%										
" 60%										

TABLICA III.

Porównanie siły bakteriobójczej środków dezynf. uzyskanej przez autora z wynikami według piśmiennictwa.

Środki dezynfekcyjne	Autor	Coli		Staphylococcus	
		Rozcieńcz. %	Czas minuty	Rozcieńcz. %	Czas minuty
Zephirol	Hanne	0.1	1—6	0.05	1—8
„	Schneider	0.1	2	0.05	1
„	Hornung	0.1	5	0.1	10
Baktol	Hanne	0,5	3—8	1.0	2—8
„	Laubenheimer	0.5	2—5 i 4	1,0	1 i 8
„	Reploh	0.5	2	1.0	2 i 5
„	Hornung	0.6	2.5	0.5	2.5
Sagrotan	Hanne	0.5	1—8	1.0	2—10
„	Hoder	0.5	1	1.0	1
„	Alberts	0,5	10	1.0	3
„	Laubenheimer	0.5	1 i 3—4	1.0	1 i 2
„	Reploh	0,5	5	1.0	20
„	Hornung	0.6	2,5	0,3	2,5
Roztwór mydl. kresolu	Hanne 50%	1.0	2—4	1.0	4—8
„	„ 50%	2.0	2	2.0	2—6
„	„ 30%	—	—	—	—
„	Lockemann	0.7	5	—	—
„	„	0.5	30	—	—
„	Schottmüller	—	—	0.5	20—30
Karbol	Hanne	1,0	8—16	1,0	6—16
„	Hoder	1,0	5	1.0	20 i 7
„	Hornung	—	—	1,5	5
„	„	—	—	1,9	2,5
Sublimat	Hanne	0.5	2	0,5	10—14
„	Hornung	0.1	2,5	0.1	10
„	„	—	—	0,3	2,5
Trioform Stand.	Hanne	2,0	4—12	5,0	10—14
„ „	„	3.0	2	6.0	4—12
„ „	Hoder	0.1	5	0.1	7
„ „	„	0,025	1	0,025	1

Jeśli chodzi o odporność rozmaitych bakteryj to i w tym względzie zapatrywania różnych autorów są rozbieżne. Np. *Hoder, Lockemann i Ulrich* uważają, że B. typhi jest o wiele bardziej odporna aniżeli B. coli, podczas gdy *Hornung* i *Gottsacker* są zdania przeciwnego, a *Scharlau* i *Schneider* uważają oba drobnoustroje za jednakowo odporne. Z tych rozbieżnych zdań można jedno ustalić, a mianowicie, że ani bakterie tyfusu ani paratyfusu ani streptokoki ani pneumokoki nie posiadają wybitnie większej odporności aniżeli B. coli lub stafylokoki.

Przy porównawczym badaniu siły środków dezynf. wysuwa się dalsza trudność, a mianowicie w jaki sposób dać wyraz osiągniętym wynikom. Metoda współczynnika fenolowego została zarzucona. W tym względzie proponuje autor za podstawę porównań przyjęć takie rozcieńczenie danego środka, które w czasie między 2 a 16 minut zabija drobnoustroje z uwidocznieniem przy tym rozczeńczenia odpowiedniego dla danej bakterii, gdyż wyprowadzenie wartości pośrednich dla kilku rodzajów drobnoustrojów prowadzi do błędnych wyników. W tablicy Nr IV. zestawił autor najczęściej używane środki dezynf. w porządku od najsilniejszych do najsłabszych.

TABLICA IV.

Rozcieńczenie środka dezynf. działające bakteriobójczo na drobnoustroje.

Środek dezynfekcyjny	użyto	Coli %	Staph. %	Prodig. %
Alkohol	96, 90, 80, 70 i 60%	—	—	—
Sublimat	jako sól	0,0005	0,0005	0,0005
Chloramina	„ „ (1,0%)	0,03	0,001	0,02
Mianina	„ „ (1,0%)	0,05	0,005	0,05
Zephirol	roztwór oryginalny	0,05	0,025	0,1
Oxycyanat	jako sól	0,1	0,1	0,1
Lysol	roztwór oryginalny	0,5	0,5	0,5
Sagrotan	„ „	0,5	1,0	0,25
Baktol	„ „	0,5	1,0	0,5
Karbol	jako sól	1,0	1,0	1,0
Roztwór mydl. kresolu 50%	roztwór oryginalny	1,0	1,0	1,0
„ „ „ 30%	„ „	1,0	2,0	1,0
Trioform „Goldsiegel"	„ „	0,2	5,0	0,2
Trioform „Standard"	„ „	2,0	5,0	1,0
Roztwór mydl. formaldehyd. A	„ „	4,0	1,0	4,0
Lysoform	„ „	6,0	5,0	6,0
Roztwór mydl. formaliny B	„ „	7,0	4,0	7,0

Uwaga: Roztwór oryginalny oznacza, że użyto roztwór znajdujący się w handlu w aptekach lub firmach produkujących go. Sól sporządzano w laboratorium.

Działanie alkoholu nie dało się oczywiście przedstawić w takiej formie jak innych środków, natomiast drogą porównania stwierdził autor, że siła jego jest mniej więcej równa sile sublimatu. Niemal jednakowo skuteczne są chloramina, mianina, Zephirol i oxycyanat. Charakterystyczną grupę tworzą karbol i roztwory mydlane kresolu (50%-owe), które są równo skuteczne i to w stosunku do wszystkich trzech badanych bakteryj. W końcu podkreślić należy dużą odporność stafylokoków na działanie Trioformu „Goldsiegel" i „Standard", które to środki są poza tym skuteczne.

Osiągnięte wyniki nie we wszystkich punktach zgadzają się z wynikami innych autorów. Np. zdaniem *Reploha* Baktol jest silniejszy aniżeli Sagrotan lub karbol. Według *Hodera* oba Trioformy są silniejsze od Sagrotanu i karbolu.

Z. *N.*

Przyczynek do techniki sporządzania filtrów kolodionowych. *Hans Lodenkämper.* (Beitrag zur Technik der Herstellung von Kollodiumfiltern). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 3/4. 214—234. (1937).

Problem sporządzenia odpowiadającego celom bakteriologii filtru aktualny od lat 40-tu zyskał szczególnie w ostatnich czasach specjalnie na nasileniu. Gdy bowiem dawniej filtr służył do otrzymywania jałowych płynów i dla ustalenia przesączalnych rodzai virusa, jest dziś filtr używany przez wielu badaczy dla oddzielenia przesączalnych form przy najrozmaitszych bakteriach. Jeśli chcemy się przekonać czy przesącz jest jałowy wystarczy przetrzymać go od 48 godzin do 6-ściu dni w cieplarce w temperaturze 37° C. W tym czasie mogą bakterie rozmnożyć się tak dalece, że tworzą zmętnienie przesączu widzialne gołym okiem. Jeżeli zaś przesącz bakteryj z silną tendencją rozwojową pozostaje jałowy 10 dni dłużej i dopiero po upływie tego czasu wykazuje formy wyjściowe danego szczepu to stąd można wnosić, że filtr jest nieprzepuszczalny dla bakteryj i że zostało udowodnione istnienie przesączalnych form bakteryj. Całkiem inaczej ma się rzecz z bakteriami takimi jak np. z lasecznikami gruźlicy, które rozmnażają się b. powoli i wyrastają w widoczne kolonie dopiero po dniach lub tygodniach. Mogą one skutkiem złego filtru lub też złego jego zastosowania dostać się do świeżego przesączu a z powodu nieznanych czynników rozwój ich może ulec zahamowaniu i dopiero po wyrośnięciu błędnie uważane być mogą za formy przesączalne. Dlatego też wskazana jest jaknajdalej idąca ostrożność przy ocenianiu wyników filtracji tego rodzaju bakteryj.

Autor zajmował się od dłuższego czasu problemem istnienia przesączalnych form bakteryj gruźlicy starając się ustalić metodę, na drodze której udałoby się oddzielić ziarenka *Mucha* od laseczników. Wchodzi tu więc w grę kwestia filtrów. Świece uważa autor za nienadające się do tego rodzaju doświadczeń. Do tego celu zdaniem autora nadają się jedynie filtry z błon, które winny być sporządzone z kolodium. Działanie tych sączków polega na zasadach działania sita a nie na adsorbcji jak przy świecach. Przechodzenie bakteryj przez taki filter w ciągu długotrwającego doświadczenia jest niemożliwe już choćby z tego powodu, że przekrój porów jest daleko mniejszy od przekroju bakteryj. Dalszą korzyścią jest łatwość obliczenia wielkości porów. Pory w filtrach z błon można uważać za kapilary. *Hofstädter* starał się bakterie przeprowadzić pod ciśnieniem przez kapilary szklane o ustalonym przekroju. Bakterie posiadające własny ruch nie przechodzą nigdy według niego samoczynnie przez kapilary szklane o przekroju 1 μ lub mniej. B. prodigiosum np. przechodzi b. wolno

kapilarą szklaną o przekroju 1,6 μ dopiero pod ciśnieniem 3 atmosfer, to też pory o przecięciu 0,6 μ co ma miejsce przy filtrach z błon wymagałyby dla przejścia B. prodigiosum ciśnienia 50—100 atmosfer.

Odnośnie do kolodium jako materiału, z którego wyrabia się filtry istnieje wśród autorów dosyć daleko idąca rozbieżność. O ile bowiem jedni zdołali sporządzić z kolodium filtry odpowiadające wszystkim wymogom, o tyle inni nie osiągnęli w tym względzie żadnych rezultatów. Zdaniem autora przyczyny należy szukać w tym, że kolodium wyprodukowane przez rozmaite firmy różni się swoimi własnościami nieraz znacznie a nawet kolodium produkowane przez jedną i tę samą firmę ulega zmianom przy dłuższym procesie produkcyjnym. Odgrywają tu rolę wahania w zawartości wody, mogą się zdarzyć odchylenia w stężeniu jonów wodorowych, a także niezawsze jest osiągnięta maksymalna czystość chemiczna. Sam autor podaje, że w ostatnim czasie otrzymał od firmy stale dostarczającej kolodium, z którego mimo usilnych starań nie udało mu się sporządzić odpowiadającego wymogom filtru. Zdanie autora podziela także *W. J. Elford*, według którego zawartość wody w kolodium ma wybitny wpływ na przepuszczalność filtru i jego wytrzymałość na ciśnienie. Już zawartość powyżej 5% wody uniemożliwia normalne sączenie. Stąd ścisłe utrzymanie czasu odparowywania oraz temperatura pracowni a także zawartość pary wodnej w powietrzu mają duży wpływ na jakość filtru.

Początkowo pracował autor metodą *Bechholda*, nie osiągając nią jednak dodatnich wyników. Metoda autora zaś przebiega w następujący sposób. W dnie probówki zrobił autor dziurę o średnicy 3 mm zaklejając ją następnie bibułką do papierosów. W ten sposób przygotowaną probówkę zanurzał autor w roztworze kolodium wyjmując ją ostrożnie. Aby zapobiec spływaniu ze szkła oraz aby utworzyć równomierną warstwę obracał probówkę w położeniu poziomym dopóki nie nastąpiło zestalenie się roztworu. Następnie pozostawiał w pozycji wiszącej około ½ godziny, aż do wysuszenia. Ponieważ najwięcej wad w dotychczasowych filtrach umiejscowionych jest w dnie przeto wzmocniono do filtru przez powtórne zanurzenie do roztworu, co pociąga za sobą naturalnie dłuższe suszenie. Oddzielanie woreczka kolodionowego od probówki odbywa się przez całkowite zanurzenie w wodzie o temperaturze od 40—50° C, która to temperatura nie szkodzi błonie. Znajdująca się na dnie probówki dziurka ułatwia zdjęcie woreczka z probówki. Według autora procent udanych filtrów zależny jest przede wszystkim od opanowania techniki ich produkcji, przy czym ani czas suszenia filtru, ani czas obracania probówki celem otrzymania równomiernego rozdziału kolodium nie da się bliżej określić albowiem dużą rolę odgrywa stan kolodium w danej chwili. Ponieważ roztwór *Belcholda* jak to już wyżej podano nie nadawał się do doświadczeń autora zajął się autor sam przygotowaniem roztworu, któryby się nadawał do sporządzania filtrów. Roztwory kolodium składające się z kolodium, eteru i alkoholu etylowego albo eteru i acetonu nie odpowiadają wymogom, szczególnie wobec niemożności uzyskania żądanego przekroju porów a to 0,65 μ. Polecany przez *Bechholda* roztwór chlorku potasu zmienia strukturę roztworu kolodionowego w ten sposób, że zamiast filtru uzyskuje się podziurkowaną masę. Również chybia celu dodatek kwasu mlekowego, gliceryny, alkoholu. Ponieważ według autora tylko związki organiczne mają wpływ na wielkość porów i jej warianty, przeto dodawał autor początkowo do roztworu kolodium kwas salicylowy w ilości 3%. Wprawdzie nie osiągnął autor w ten sposób żądanego przekroju porów, ale za to wytrzymałość filtru na ciśnienie 1½—2 atmosfer i to przez dłuższy czas okazała si wystarczająca. W poszukiwaniu za odpowiednim organicznym ciałem zastosował autor chinhy-

dron używany przy metodzie *Rödera* badania Ph. Skład chemiczny roztworu kolodionowego przedstawia się więc następująco:

Collodium	24 g
Aceton pur.	45 ccm
Aether pur.	135 ccm
Chinhydron pro analysi (Schering — Kahlbaum)	0,9—1,0 g

Roztwór ten sporządza się w ten sposób, że roztwór kolodium zalewa się eterem, po paru minutach dodaje się chinhydron roztarty uprzednio w moździerzu, w końcu dolewa się wyżej wymienioną ilość acetonu. Ze względu na własności ulatniania się tych składników wskazanym jest sporządzać go w niewielkich ilościach. W celu zapobieżenia wytwarzaniu sie osadu należy roztwór w czasie i po przygotowaniu go mieszać pałeczką szklaną. Przed użyciem przechowywać w chłodnym miejscu 24 do 48 godzin. Gotowe filtry mogą być przechowywane w wodzie destylowanej miesiącami.

Badanie sprawności filtru powinno obejmować następujące momenty:

I. Wytrzymałość na ciśnienie winna wynosić conajmniej 1 atmosferę.

II. Ciśnienie nie powinno wpływać na wielkość porów.

III. Wielkość porów nie powinna przekraczać 0,65 μ.

IV. B. prodigiosum powinien być bezwarunkowo przez filtr zatrzymany.

V. Dłuższe przechowywanie w wodnych roztworach nie powinno wpływać ujemnie na konsystencję ani na wielkość porów.

VI. Filtr powinien z łatwością znosić wyjaławianie w bieżącej parze.

Jeśli chodzi o metodę wyjaławiania filtrów to niektórzy autorowie jak *Roux* stosują wyjaławianie w autoklawach, inni w strumieniu pary, inni wreszcie przy użyciu środków dezynfekcyjnych np. w parach alkoholu lub w mieszaninie kwasu winnego z kwasem karbolowym.

Tak sporządzone filtry zezwalają zdaniem autora na stworzenie „systemu", przy pomocy którego można stwierdzić istnienie przesączalnych form prątków gruźliczych.

Z. N.

O występowaniu enteritis u kotów i o przenoszeniu tej choroby na ludzi. *N. Wollenweber, J. Wüstenber i F. König.* (Ueber das Vorkommen von Enteritisinfektion bei Katzen und ihre Uebertragung auf den Menschen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 3/4. 169—172. (1937).

Autor wywiódł swą pracę z przypadku chorobwego jaki się zdarzył w styczniu 1937 r. kiedy to zachorował pewien górnik wśród obiawów paratyfusu, a więc biegunki i gorączki. Badanie krwi wykazało: odczyn Widala + 1:400 z B. typhi, B. paratyphi, B. Hamburg i Bac. enteritidis. Z nadesłanej próbki kału wyosobniono również Bac. enteritidis Breslau. Anamneza rodzinna ujemna. Przy szczegółowych jednak badaniach okoliczności wśród jakich chory zapadł na enteritis okazało się, że w poprzednim półroczu a więc od lata 1936 r., zginęło w sąsiedztwie 23 kotów z objawami krwawo-śluzowej biegunki i wielkiego osłabienia. Również na tę samą chorobę zapadł kot będący własnością górnika i po 11-tu dniach zginął mimo troskliwej opieki żony górnika i jego samego. W związku z tym wykopano 2 trupy padłych kotów i po bakteriogicznym ich zbadaniu wyosobniono Bac. enteritidis Breslau. Powstało tu przypuszczenie, że chodzi tu o tyfus mysi,

którego ofiarą padły koty. Wszystkie jednak dochodzenia dały wynik ujemny. Ani wśród myszy nie panowała wówczas epidemia tyfusu, ani też nawet w drogeriach nie było można dostać preparatu wywołującego tyfus mysi. Niewątpliwym jest jednak, że miało się do czynienia z epidemią u kotów wywołaną przez Bac. enteritidis Breslau ze znaczną śmiertelnością, oraz że doszło do zakażenia tą chorobą dwojga ludzi, z których jedno zachorowało (górnik) a drugie było roznosicielem bakteryj (jego żona).

Przeważna część wypadków zachorowań na enteritis u ludzi wywołana jest przez bakterie należące do grupy Salmonella typu Breslau, Gärtner lub grupy C. W przeciwstawieniu do zachorowań na tyfus w tej grupie zachodzą różnice nie tylko patogeniczne lecz także etiologiczne i epidemiologiczne. Bakterie enteritis grupy Breslau i Gärtner przebywają zasadniczo w przewodzie pokarmowym ssaków, przy czym posiadają wtedy charakter saprofitów. Nabierają właściwości chorobotwórczych dopiero z chwilą przeniesienia się na ludzi lub też na zwierzęta innego gatunku. Są powszechnie znane wypadki zarażenia się na skutek spożycia mięsa zwierząt dotkniętych tą chorobą. Dla ludzi okoliczność powyższa kryje jeszcze to niebezpieczeństwo, że także myszy i szczury bywają zarażone Bac. enteritidis (tyfus szczurzy = Ratin-Bazillen, tyfus mysi = Breslau-Bazillen) i że zanieczyszczenie środków żywności może w tych wypadkach spowodować najcięższe epidemie. Przy tego rodzaju masowych infekcjach spotyka się zarówno u chorych osób jak i u otoczenia a także u nieżywych jak i złapanych myszy jeden i ten sam zarazek wywołujący enteritis przez co etiologia endemii tej choroby u ludzi staje się jasna.

Zdaniem autora zbyt mało dotychczas nauka zajmowała się związkiem zachorowań na enteritis u człowieka z chorobą tą u kota. Dane znajdujące się w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym są b. szczupłe a przeprowadzone doświadczenia przeważnie ograniczają się do ustalenia, że bakterie enteritis u kotów nie występują. Takie wyniki osiągnięto przy badaniu kału u kotów na Wyższej Szkole Weterynaryjnej w Berlinie. *Reichel* i *Mumm* przyjęli w 1913 r., że bakterie paratyfusu wywołują zarazę u kotów i dopiero w ostatnich czasach *Lütje* ogłosił, że znalazł u kotów zarazki typu Breslau. W końcu *Kauffmann, Hormaeche i Salsamendi* wyosobnili bakterie z grupy Salmonella anatum z kota.

Na dwóch nadesłanych do zbadania ciałach kotów dokonano sekcji i bakteriologicznego badania. Ponieważ ciała zwierząt po 17-to dniowym pobycie w ziemi były w stadium rozkładu przeto nie udało się z całą pewnością ustalić zmian anatomo-patologicznych. Mimo to wyraźny był stan zapalny całego przewodu pokarmowego. Z obu zwierząt wyosobniono bakterie typu Breslau. U jednego z kotów znaleziono powyższe bakterie nie tylko w kiszkach lecz także w krwi z serca. Badania bakteriologiczne przeprowadzone z tymi szczepami wykazały wielką ich zjadliwość w stosunku do myszy, mianowicie myszy ginęły w przeciągu 3—6 dni po spożyciu bakteryj.

W końcu, będąc mniemania, że źródłem zarażenia kotów są myszy dawał autor do zjedzenia zdrowemu kotowi myszy szczepione kulturami bakteryj Breslau. Doświadczenia te jednak nie udały się, gdyż z niewyjaśnionej przyczyny kot nie chciał jeść myszy. Po wypiciu natomiast przez kota mleka zakażonego powyższymi bakteriami wystąpiły one w kale już na trzeci dzień, a kot dostał ostrej biegunki. Sekcja wykazała obecność bakteryj typu Breslau w śledzionie, w jelicie grubym i cienkim.

Z. N.

O zastosowaniu pożywki jajowej Besredki jako podłoża dla przechowywania prątków gruźliczych. *F. von Deinse.* (Sur l'emploi du milieu au jaune d'oeuf de Besredka comme milieu de conservation pour le bacille tuberculeux). Annales de l'Inst. Pasteur **59**, 5, 467—476, (1937).

Już w r. 1913 *A. Besredka* i *F. Jupille* sporządzili bulion jajowy złożony z 5 części zwykłego bulionu, z 4 cz. białka kurzego i 1 cz. żółtka kurzego, oddający specjalne korzyści przy przechowywaniu najrozmaitszych nawet trudno rosnących bakteryj jak np. gonokoki i bakterie kokluszu *Bordet* i *Gengou*. Pożywki tej używali także dla hodowli prątków gruźliczych zastępując bulion zwykły bulionem niepeptonowym i zmieniając nieco wzajemny stosunek składników.

W r. 1921 *Besredka* zmodyfikował i uprościł znacznie swą pożywkę. Sposób przyrządzania jej jest następujący: objętość 2 żółtek (około 30 ccm) dopełnia się wodą destyl. obojętną do 200 ccm i mieszaninę tę wstrząsa się energicznie przy pomocy pałeczki szklanej w odbiorniku ze szkła obojętnego. Dodaje się bardzo wolno 1%-wego węglanu sodu, aż do optymalnego wyklarowania płynu. (Przy dodaniu zbyt dużej ilości węglanu sodu laseczniki rosną gorzej). W końcu dolewa się wody destyl. aż do osiągnięcia 20-to krotnej objętości żółtek to zn. około 600 ccm. Stężenie jonów wodorowych winno wynosić początkowo 8,0 gdyż podczas sterylizacji spadnie do 7,8. Tak przygotowaną pożywkę przesącza się przez bibułę do probówek po 20—22 ccm i wyjaławia w autoklawie przez ½ godz. przy 105° C. Z dwóch jaj otrzymuje się w ten sposób około 30 probówek pożywki. Jest to więc pożywka b. ekonomiczna i łatwa do sporządzania.

Prątki gruźlicze posiane na powyższym podłożu rozwijają się w głębi probówek. Prątki typu ludzkiego i bydlęcego pozostawiają podłoże zupełnie przeźroczyste, prątki zaś gruźlicy ptasiej mają tendencję do wytwarzania mętu rozwijają się jednak również bujnie w głębi probówki. Dodatek gliceryny i to w rozmaitych ilościach nie wpływa na zwiększenie wzrostu laseczników typu ludzkiego. Z drugiej strony prątki te mają skłonność do silnego zakwaszania podłoża z dodatkiem gliceryny, które w miarę starzenia się mętnieje, podlegając w końcu samoczynnej koagulacji. Kultury mniej niż dwu miesięczne podgrzewane, np. w celu otrzymania tuberkuliny, na podłożu z dodatkiem gliceryny koagulują, podczas gdy takie same hodowle na podłożu bez gliceryny pozostają po podgrzaniu w dalszym ciągu przeźroczyste.

Zastrzyk doskórny z pożywki niezaszczepionej wywołuje zarówno u świnki gruźliczej jak i zdrowej nieznaczne zaczerwienienie skóry w miejscu zastrzyku. Ten sam zastrzyk z pożywki zaszczepionej hodowlą gruźlicy i pozbawionej prątków wywołuje u świnki gruźliczej reakcję znacznie silniejszą.

Do doświadczeń nad użytecznością jajowej pożywki *Besredki* dla przechowywania szczepów i utrzymania ich zjadliwości, użył autor 8 szczepów prątków typu ludzkiego, 4 typu bydlęcego i 5 typu ptasiego — o znanej zjadliwości. Po 4-ch miesiącach przechowywania hodowli w cieplarce w temp. 38° C zjadliwość u wszystkich szczepów typu ludzkiego pozostała bez zmiany, a po 6 miesiącach dla dwuch szczepów typu bydlęcego (dwa pozostałe szczepy nie były badane). Szczepy typu ptasiego badane po 2-ch miesiącach wykazały swą początkową zjadliwość. Zjadliwość hodowli typu ludzkiego ulega tylko nieznacznemu obniżeniu nawet po 12-tu miesiącach przechowywania w cieplarce. Hodowle typu bydlęcego wytrzymują przechowywanie do 13-tu miesięcy przy niewielkiej utracie zjadliwości.

Autor stwierdził doświadczalnie, że wystarczą dwumiesięczne przesiewy, by hodowle nic nie traciły ze swej zjadliwości. Pożywka ta nadaje się szczególnie do przechowywania hodowli prątków typu bydlęcego, gdyż te nawet po znacznym zestarzeniu się nie tracą nic względnie b. mało ze swej zjadliwości. Jeśli chodzi o bujność wzrostu i wydajność hodowli to lepiej nadaje się tutaj ziemniak glicerynowy lub różne stałe podłoża jajowe.

Wspomniana pożywka jajowa nawet rozcieńczona pięciokrotnie (1 cz. pożywki + 4 cz. wody destyl.) nadaje się również b. dobrze do przechowywania wszystkich trzech typów prątków gruźliczych, które nawet po 12-tu miesiącach nie tracą swej zjadliwości, natomiast nie nadaje się w zupełności do wyosobniania prątków z tkanek.

W porównaniu z pożywką *Besredki* bulion glicerynowy jest gorszym podłożem dla utrymania zjadliwości laseczników, albowiem te przy jego użyciu tracą w znacznej mierze swą zjadliwość początkową, zachowują natomiast żywotność, gdyż po przesianiu na pożywkę *Loewensteina* rosną bujnie.

Zachodzi pytanie na czym polega szczególna zdatność pożywki *Besredki* dla rozwoju bakteryj gruźliczych. *Sauton* pierwszy ustalił, że do czynników sprzyjających rozwojowi gruźlicy należą: siarka, fosfor, magnez, potas i żelazo. Jako źródło azotu służy bezpośrednio grupa NH_2. Skład zaś chemiczny żółtka wykazuje obecność wszystkich tych czynników.

Jeśli chodzi o wzrost prątków trzeba je hodować w głębi pożywek płynnych, gdyż w poziomie tym znajduje się również wolny tlen konieczny dla rozwoju prątków gruźliczych, będących bezwzględnymi tlenowcami, a jak wykazał *Lange* w r. 1932 ciśnienie atmosferyczne nie jest odpowiednie dla laseczników gruźliczych, którym lepiej odpowiada (szczególnie jeśli chodzi o typ gruźlicy ludzkiej) zmniejszone ciśnienie panujące wewnątrz probówki. Przechowywanie prątków gruźliczych na powierzchni pożywek płynnych przy swobodnym dostępie powietrza umożliwia bujniejszy co prawda ich rozwój, lecz wpływa po dłuższym czasie hamująco na ich zjadliwość, która jest istotną właściwością prątków gruźliczych.

Z. N.

ENDOKRYNOLOGIA

Korelacja gruczołów dokrewnych, zawiadujących przemianą materii. *C. H. N. Long.* (The internal secretion concerned with metabolism). The Americ. Journ. of the Med. Sc. Nr 6, 1936.

Na wstępie autor przypomina podstawowe wiadomości z przemiany materii.

A). Węglowodany z pokarmow albo z zasobów ustroju dostają się do tkanek w postaci glikozy.

B). Białka pochodzenia pokarmowego, czy też z zasobu ustrojowego, przechodzą w kwasy aminowe. Około połowy tych aminokwasów zostaje dezaminowane i przerobione na glikozę w wątrobie. Pozostałe aminokwasy również zostają dezaminowane, lecz dalszy ich metabolizm przebiega jak przemiana kwasów tłuszczowych. Wreszcie pewna ilość białka ustrojowego powstaje drogą resyntezy z kwasów aminowych.

C). Tłuszcze rozpadają się na kwasy tłuszczowe i glicerol. Ten ostatni przechodzi w glikozę, podczas gdy kwasy tłuszczowe zostają utlenione na CO_2 i H_2O.

Należy jeszcze dodać, iż przy pewnych okolicznościach mogą z glikozy w ustroju powstać kwasy tłuszczowe. Odwrotnie, przejście tłuszczów w węglowodany, zdaniem większości autorów, nie zachodzi w ustroju.

W ten sposób przemiana białkowa, tłuszczowa i węglowodanowa dają się sprowadzić do sprawy wytwarzania glikozy i jej zużytkowania oraz do metabolizmu kwasów tłuszczowych.

Gdy pewna ilość glikozy dochodzi do tkanek, wówczas zachodzą dwa procesy podstawowe.

a) pewna część zostaje utleniona do CO_2 i H_2O,

b) druga część zamienia się w glikogen.

Część glikogenu odkłada się w wątrobie, nieco większa część — w mięśniach.

Hormony i katalizatory. Katalizatory biologiczne dają się podzielić zgruba za 4 grupy:

a) Zaczyny trawienne jak pepsyna i trypsyna.

b) Wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe zaczyny i katalizatory jak arginaza. fosfataza i glutacjon.

c) Witaminy.

d) Hormony.

Co się tyczy ostatnich dwu grup, witamin i hormonów, to jeszcze nie zostalo ostatecznie ustalone, że działają jak katalizatory. Tym niemniej zdaje się. iż insulina i kwas askorbinowy grają w gospodarce ustroju rolę katalizatorów.

Ostatnie dwie grupy różnią się od pierwszych jeszcze tym, że działają jedynie i wyłącznie w żywych i nieuszkodzonych komórkach.

Hormony, działające na przemianę glikozy i kwasów tłuszczowych. Istnieją trzy metody badania tej czynności hormonów:

a) Badanie wpływu zupełnego wycięcia gruczołów, wydzielających poszczególny hormon.

b) Badanie wpływu podawania czystych przetworów hormonalnych dla zastąpienia wyciętych gruczołów.

c) Badanie wpływu iniekcji przetworów hormonalnych zwierzętom normalnym.

Zapomocą tych metod udało się stwierdzić znaczne działanie na przemianę glikozy i kwasów tłuszczowych hormonów następujących:

I. *Adrenalina.*

Obustronne usunięcie rdzenia nadnerczy uczula zwierzęta względem insuliny oraz czyni je niezdatne do przeciwdziałania zimnu za pomocą wzmożonej produkcji ciepła.

Wstrzyknięcie adrenaliny wywołuje następujące zmiany w przemianie węglowodanowej: 1) poziom cukru we krwi wzrasta — i może wystąpić cukromocz, 2) wzrasta ilość kwasu mlekowego we krwi, 3) glikogen w wątrobie zmniejsza się z początku, a następnie ulega zwiększeniu, 4) glikogen mięśniowy zamienia się na kwas mleczny, który przechodzi do wątroby i tam zamienia się w glikogen. Stąd zawartość glikogenu w wątrobie, początkowo zmniejszona ,osiąga poziom nawet wyższy, aniżeli przed injekcją adrenaliny, 5) zużytkowanie glikozy w tkankach jest zmniejszone.

Innymi słowy, ten hormon wywołuje zmianę rozmieszczenia węglowodanów w ustroju, zwiększając glikogenolizę zarówno w mięśniach, jak i w wątrobie. Należy przy tym podkreślić ,że adrenalina nie przyczynia się do wytworzenia węglowodanów z białek, ani też nie może wywołać prawdziwej cukrzycy u zwierząt normalnych. Pod tym względem adrenalina nie stanowi „przeciw-insuliny" w sensie hormonu diabetotwórczego.

II. *Tyroksyna.*

Jest rzeczą wiadomą, iż zupełne wycięcie tarczycy wywołuje znaczny spadek zużytkowania tlenu. Mniej wiadomo, że zwierzęta, pozbawione doświadczalnie tarczycy, wykazują znacznie mniejszy wzrost glikemii po wstrzyknięciu adrenaliny, aniżeli zwierzęta normalne.

Zastrzyknięcie tyroksyny zwierzętom normalnym wywołuje zwiększone zużytkowanie tlenu oraz zubożenie zasobów glikogenu w ustroju.

Działanie adrenaliny na poziom cukru we krwi zwierząt, którym wstrzykiwano tyroksynę, zależy od zasobu glikogenu w wątrobie. Póki wątroba zawiera zasoby glikogenu, adrenalina wywołuje hyperglikemię. Z chwilą, gdy zasoby glikogenu w wątrobie wyczerpują się, adrenalina wywiera na poziom glikemii wpływ minimalny. A zatem korelacja między tarczycą a rdzeniem nadnerczy jest uzależniona od ilości glikogenu wątrobowego.

W podobny sposób daje się stwierdzić korelację między insuliną a hormonem tarczycowym. Małe dawki wyciągu z tarczycy zmniejszają działanie hypoglikemiczne insuliny tak długo, póki wątroba zawiera glikogen. Gdy zasób glikogenu w wątrobie wyczerpuje się przez długotrwałe działanie hormonu tarczycowego, wówczas wstrzyknięcie minimalnej dawki insuliny wywołuje ogromny, często śmiertelny wstrząs hypoglikemiczny.

III. *Cortina.*

Obustronne zupełne wycięcie kory nadnerczy wywołuje utratę wody przez ustrój, stężenie krwi i śmierć. Bardzo często stwierdza się w tych razach również znaczną hypoglikemię oraz wyczerpanie glikogenu wątrobowego, co tłumaczyło się dotychczas zaburzeniem w gospodarce wodnej i solnej, chociaż to trudno pogodzić z faktem stężenia krwi. I tak, naprz., we wstrząsie urazowym występuje również stężenie krwi, a jednak zawartość cukru we krwi jest zwiększona.

Dopiero co ogłoszona praca *Harrop'a* i współpracowników przyczyniła się do wyświetlenia faktu hypoglikemii po usunięciu kory nadnerczy. Ci autorzy stwierdzili u psów, pozbawionych doświadczalnie nadnerczy, a utrzymanych przy życiu zapomocą wyciągów z kory nadnerczy i soli kuchennej, że hypoglikemia utrzymuje się u tych zwierząt, mimo doprowadzenia gospodarki wodnej i solnej do normy. Z tego wynikałoby, iż zaburzenia w gospodarce węglowodanowej zależą od innych czynników.

IV. *Insulina.*

Skutki zupełnego pozbawienia ustroju insuliny są następujące: 1) Hyperglikemia i cukromocz, które się utrzymują nawet bez podawania pokarmów. 2) Zwiększone wydalanie azotu i stały stosunek między cukrem a azotem, zawartych w moczu. Ten stosunek, zwykle nazywany współczynnikiem $\frac{G.}{N}$ należy do najbardziej znamiennych cech cukrzycy całkowitej. Ten współczynnik wykazuje, iż pewna *stała* ilość aminokwasów pochodzenia białkowego zamienia się w glikozę. 3) Bez insuliny utlenienie glikozy jest niemożliwe, a glikoza powstała z aminokwasów zostaje wydalona. 4) W moczu występują w znacznej ilości ciała acetonowe.

Te fakty są bezsporne. Duża natomiast jest rozbieżność zdań co do genezy tych zjawisk. Do ostatnich czasów sądzono, iż wzmożona przemiana ciał białkowych i tłuszczów jest wyrazem pracy *wyrównawczej* ustroju wobec niemożności zużytkowania węglowodanów.

Szereg autorów zapatruje się na tę sprawę zupełnie inaczej. *Falta, Eppinger* i *Rudinger* wysuwają tzw. „teorię nadprodukcji". Ci autorzy uważają, iż istnieje współzależność między tarczycą, rdzeniem nadnerczy a wysepkami *Langerhans'a.* Brak insuliny wywołuje zaburzenie równowagi hormonalnej. Naskutek tego powstaje nadczynność rdzenia nadnerczy i tarczycy, co się przejawia wzmożoną produkcją glikozy z ciał białkowych i tłuszczów. Stąd — nadmiar glikozy oraz produktów przemiany tłuszczowej tj. ciał acetonowych. Ta szkoła zatem utrzymuje, iż normalna zdolność tkanek do zużytkowania węglowodanów jest zachowana (w cukrzycy całkowitej), natomiast nadmierne ilości glikozy, dostarczane w następstwie nadprodukcji ,przewyższają zdolność tkanek do ich zużytkowania, a stąd — przecukrzenie krwi i cukromocz.

Przytłaczająca większość autorów odrzuca tę efektowną teorię przede wszystkim z tego względu, iż powstanie glikozy z kwasów tłuszczowych nie zostało dowiedzione.

V. *Przedni płat przysadki.*

Wycięcie przysadki wywołuje u zwierząt wybitny zanik prawie całego układu dokrewnego. W pierwszym rzędzie ulegają zmianom wstecznym gruczoły płciowe, tarczyca, kora nadnerczy, a później — przytarczyczki i grasica. Jest rzeczą prawdopodobną, iż wysepki *Langerhans'a* również ulegają zanikowi, ale anatomicznie nie zostało to jeszcze potwierdzone w całej rozciągłości. Rdzeń nadnerczy zdaje się zupełnie nie ulegać zmianom wstecznym.

Nic więc dziwnego, iż usunięcie przysadki wywołuje daleko idące zaburzenia przemiany materii. Do najważniejszych zaburzeń należą:

1) Zwolniona przemiana podstawowa i ustanie wzrostu.
2) Niedocukrzenie krwi i zjawianie się objawów hypoglikemicznych przy głodówce.
3) Znaczna nadwrażliwość względem insuliny.
4) Zmniejszony odczyn glikemiczny po wstrzyknięciu adrenaliny.
5) Zmniejszone wydalanie azotu przy głodówce.
6) U niektórych zwierząt występuje znaczne odkładanie się tłuszczu.
7) Atypowy odczyn po podaniu florydzyny, polegający na zmniejszeniu wydalania glikozy, azotu i ciał acetonowych.

Dalsze światło na rolę przedniego płata przysadki (p. pł. p.) rzuca działanie wyciągów z p. pł. p., zastrzykiwanych zwierzętom, pozbawionym doświadczalnie przysadki, oraz zwierzętom normalnym. U zwierząt hypofizektomowanych stwierdza się po iniek-

cjach wyciągów z p. pł. p. anatomiczną i fizjologiczną odnowę gruczołów płciowych, kory nadnerczy i tarczycy oraz powrót wzrostu.

U zwierząt normalnych stwierdza się — wzmożenie przemiany podstawowej oraz rozrost tarczycy. Pozatem uderza powstanie wybitnej oporności na działanie insuliny. Niektórzy autorzy spostrzegali przecukrzenie krwi i cukromocz po wielokrotnych wstrzykiwaniach wyciągów z p. pł. p., czemu inni autorzy zaprzeczają.

Znaczne postępy poczyniono w fizjologii p. pł. p. dzięki pracom *Collip'a* i współpracowników. Ci autorzy wyosobnili następujące frakcje:

a) Frakcja działająca na wzrost (oraz wywołująca cukromocz — w niektórych przetworach).

b) Frakcja tyrotropowa (+ ketogeniczna) — odnowa tarczycy u zwierząt, pozbawionych przysadki.

c) Frakcja adrenotropowa.

d) Frakcja gonadotropowa.

Pozatem stwierdzono: 1) czynnik laktacyjny, 2) paratyrotropowy i 3) pankreatotropowy — pobudzający wysepki *Langerhans'a.* P. pł. p. zawiaduje więc całym układem wewnątrz wydzielniczym. Stwierdzenie tego faktu stanowi największą zdobycz endokrynologii lat ostatnich.

Przedni płat przysadki a cukrzyca trzustkowa.

Autor stwierdził szereg zaburzeń w przemianie węglowodanowej u zwierząt, pozbawionych doświadczalnie przysadki: 1) hypoglikemia przy głodówce, 2) wzmożona wrażliwość na insulinę, 3) nienormalna przemiana spożywanych węglowodanów.

W r. 1927 ukazały się piękne prace *Houssay'a,* które ustaliły fakty następujące:

1) Po wycięciu trzustki u zwierząt, uprzednio pozbawionych przysadki, stopień hyperglikemii i cukromoczu jest ogromnie zmniejszony w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi którym wycięto trzustkę bez uprzedniego usunięcia przysadki.

2) Wydalanie azotu oraz współczynnik glikoza — azot w moczu są znacznie mniejsze.

3) Ilość ciał acetonowych w moczu jest znacznie mniejsza, a kwasica i śpiączka nie występują wcale.

4) Z tych powodów zwierzęta utrzymują się przy życiu przez czas dłuższy.

5) Zwierzęta, pozbawione jednocześnie trzustki i przysadki, są bardzo narażone na wstrząsy hypoglikemiczne, szczególnie przy głodówce; stąd — częsta konieczność wstrzykiwanie glikozy dla uratowania życia takich zwierząt.

6) Tolerancja na węglowodany aczkolwiek nie normalna, jest znacznie wyższa, aniżeli u zwierząt kontrolnych, pozbawionych jedynie trzustki.

7) Zwierzęta podwójnie operowane (bez trzustki i przysadki) utrzymują się przy życiu do 6 i więcej miesięcy, ginąc na skutek stopniowego postępującego chudnienia uwarunkowanego z jednej strony brakiem zewnętrznego wydzielania trzustki, a z drugiej na skutek istniejącej, choć łagodnej, cukrzycy.

8) Wycięcie tarczycy przed pankreatektomią nie łagodzi cukrzycy.

Znaczne zmniejszenie cukromoczu i wydalania azotu u zwierząt podwójnie operowanych spowodowane jest zmniejszonym wytwarzaniem glikozy z ciał białkowych w przeciwieństwie do zwierząt pozbawionych *jedynie* trzustki, u których występuje wzmożona produkcja glikozy z ciał białkowych.

Wpływ wycięcia nadnerczy na cukrzycę trzustkową.

Autor wycinał zwierzętom trzustkę oraz korę nadnerczy i uzyskał w ten sposób podobne złagodzenie cukrzycy jak po wycięciu trzustki i przysadki. Zwierzęta zostały utrzymane przy życiu zapomocą iniekcyj „Cortiny", które usuwają chorobę *Addison'a.*

Z doświadczeń autora wynika, iż kora nadnerczy zawiera conajmniej dwa hormony: 1) jeden dawno znany, który zawiaduje przemianą sodu i wody i 2) drugi, którego rola dotyczy wytwarzania glikozy z ciał proteinowych.

L. G.

O udziale przysadki w powstawaniu cukrzycy. *Fritz Mainzer.* (Ueber den Anteil der Hypophyse an der Genese der Diabetes mellitus). Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 1936, Nr 23, str. 546 — 9.

Autor uważa że cukrzyca w wieku starszym, skojarzona z nadciśnieniem i otyłością (tzw. cukrzyca „steniczna" [*R. Schmidt*]), jest pochodzenia przysadkowego. Przytacza na to następujące dowody:

1. Uderzające podobieństwo kliniczne między cukrzycą „steniczną" a cukrzycą, jaką obserwuje się w chorobie *Cushing'a* to jest w gruczolaku zasadochłonnym przysadki.

2. Głębokie różnice w obrazie klinicznym między cukrzycą „steniczną" a postaciami cukrzycy pierwotne „wysepkowymi" (cukrzyca w wieku młodym, cukrzyca doświadczalna po wycięciu trzustki). Cukrzyca „steniczna" charakteryzuje się otłuszczeniem, nadciśnieniem, wysokim progiem nerkowym względem cukru, brakiem skłonności do kwasicy, brakiem wielomoczu, przebiegiem naogół dobrotliwym, i natomiast w postaciach „wysepkowych" cukrzycy mamy: wychudzenie, ciśnienie krwi normalne lub obniżone, niski próg nerkowy względem cukru, wybitną skłonność do stanów kwasicowych, wielomocz, a wreszcie szybkie postępowanie zaburzeń przemiany materii.

3. Wyniki badań doświadczalnych: a) znikanie doświadczalnej cukrzycy „trzustkowej" po usunięciu przedniego płata przysadki, b) wywołanie cukrzycy przez podawanie wyciągów z przedniego płata przysadki. Co się tyczy mechanizmu powstawania cukrzycy przysadkowej, to należy przypuszczać, iż przysadka działa tu, częściowo przynajmniej, na drodze pośredniej poprzez nadnercza.

Odrębną postacią cukrzycy przysadkowej, różną od typu „stenicznego", jest cukrzyca w przebiegu akromegalii. Cukrzycy tej nie towarzyszy ani nadciśnienie, ani otyłość; charakterystyczną dla niej cechą jest daleko idąca niezależność zaburzeń przemiany materii od odżywiania, a także skłonność do gwałtownych samoistnych wahań tolerancji węglowodanowej.

Koncepcja przysadkowego pochodzenia niektórych postaci cukrzycy jest przez wielu kwestionowana. Rzecznicy teorii, upatrującej podłoże cukrzycy li tylko w niedomodze układu wysepkowego, wysuwają przeciw powyższej koncepcji dwojakiego rodzaju dowody:

1. Obserwuje się dość często postacie przejściowe między cukrzycą „steniczną" a „asteniczną" („wysepkową"), a zatem ścisłe odgraniczenie tych postaci od siebie nie jest uzasadnione.

2. W przypadkach cukrzycy „stenicznej" stwierdza się naogół zmiany histologiczne w układzie wysepkowym.

Zdaniem autora, dowody te nie uwzględniają w dostatecznej mierze złożonego charakteru występujących w cukrzycy zaburzeń wewnątrz wydzielniczych. Zmiany czynności jednego z gruczołów wkrewnych, rządzących przemianą węglowodanową, odbijają się na czynności i strukturze histologicznej gruczołów pozostałych. Wykazano, iż wprowadzenie do ustroju przez dłuższy czas większych dawek insuliny wywołuje zmiany czynnościowe i histologiczne zarówno w przysadce, jak w nadnerczach i tarczycy. W każdym przypadku cukrzycy mamy niechybnie do czynienia ze zmianami we wszystkich gruczołach wkrewnych, regulujących przemianę węglowodanową (trzustka, przysadka, nadnercza, tarczyca). Dlatego też obrazy kliniczne różniących się pod względem patogenetycznym postaci cukrzycy mieć mogą wiele cech wspólnych, a stwierdzane w trzustce zmiany histologiczne niekoniecznie muszą być zmianami pierwotnymi. W świetle powyższych rozważań podział patogenetyczny cukrzycy, z pominięciem cukromoczu tarczycowego i nerwowego, przedstawiałby się, jak następuje:

1. Cukrzyca pierwotnie trzustkowa: doświadczalna cukrzyca trzustkowa, cukrzyca „asteniczna" osobników młodych, cukrzyca w przebiegu zapalenia i guzów trzustki, diabète bronzé.

2. Cukrzyca pierwotnie przysadkowa:

a) cukrzyca na tle przerostu utkania kwasochłonnego przysadki: cukrzyca w przebiegu akromegalii;

b) cukrzyca na tle przerostu utkania zasadochłonnego przysadki: cukrzyca w przebiegu *Cushing'a*, cukrzyca wieku starszego z nadciśnieniem i otyłością (postać „steniczna").

3. Cukrzyca pierwotnie nadnerczowa na tle guzów rdzenia lub kory nadnerczy.

M. Gn.

Przedni płat przysadki mózgowej a skóra. *G. Pighini i Santoni.* (Ipofisi anteriore e pelle). Giornale italiano di dermatologia, 1935, z. 6.

Czynności fizjologiczne skóry są w ścisłej zależności od układu neurohormonalnego. Znane są zmiany skórne, występujące w przypadkach zmian czynnościowych tarczycy, zależność wzrostu włosów od zaburzeń gruczołów dokrewnych, nadmierne owłosienie, występujące w przebiegu schorzeń nadnercza itp. Spostrzeżenia kliniczne i doświadczalne udowodniły wpływ zmian czynnościowych w obrębie przysadki mózgowej, na czynności odżywcze naskórka, skóry i włosów. Autor przeprowadził doświadczenie na zwierzętach, stosując zawiesinę z przysadki mózgowej wołu w rozczynie fizjologicznym soli z dodatkiem 0,4% kwasu karbolowego. Zawiesina ta zawierała wszystkie części składowe przysadki, a przede wszystkim hormon thyreotropowy i hormon wzrostu. Zawiesinę tę wstrzykiwano podskórnie i wśródmięśniowo w ilości 1—5 cm^3. Porost włosów w miejscach

ogolonych u zwierząt i wzrost upierzenia u patków był wybitniejszy i obfitszy, a także u zwierząt starzejących się następowało odradzanie się owłosienia.

U ludzi stosował wyciąg ten w ilości 1 cm^3 przez dłuższe okresy czasu (30—60 wstrzykiwań) nie tylko w przypadkach wyłysień różnego pochodzenia ale także w przypadkach zmian na tle łojotoków, jak np. w trądziku młodzieńczym. Wynik leczniczy w większości przypadków spostrzeganych był korzystny. Autor jest zdania, że hormony przysadki wpływają korzystnie na zespół czynności wszystkich gruczołów dokrewnych, uzupełniając jedne, a pobudzając inne czynności różnych gruczołów. Stosowanie wyciągu przedniego płata przysadki mózgowej działa korzystnie na skórę i na porost włosów wyłącznie w sposób pośredni przez korzystny wpływ na czynności hormonalne wszystkich gruczołów dokrewnych.

F. W.

Hormony gonadotropowe w leczeniu niepłodności u mężczyzn. *V. E. Lloyd.* (Gonadropic hormones in the treatment of sterility in man). The Lancet. 1936. t. I. Nr 9. str. 474 — 475.

Czynność jąder jest regulowana przez przysadkę mózgową. Usunięcie przysadki powstrzymuje spermatogenezę, wszczepienie tkanki przedniego płata przysadki przywraca jądrom zdolność wytwarzania plemników. Za pomocą wstrzykiwania hormonów gonadotropowych udało się wywołać przedwczesną spermatogenezę u młodych ptaków, ale u ssaków próby takie kończyły się niepowodzeniem. Próby leczenia azoospermii i oligospermii u człowieka za pomocą hormonów gonadotropowych są dotychczas nieliczne.

Autor stosował prolan w 2 przypadkach niepłodności małżeńskiej z winy męża (oligosperimia i azoospermia). Pod wpływem zastrzykiwania Antinitrih'y — Y (1—2 razy tygodniowo po 100 j. szcz.), przy równoczesnym pobieraniu diety bogatej w białko i witaminy oraz odpoczynku płciowym, w ciągu 2—4 miesięcy, ilość plemników wzrosła z kilku milionów w 1 cm^3 do przeszło 70 mil., przy czym znaczny odsetek do 50%) wykazywał żywe ruchy. W obydwu przypadkach kuracja została uwieńczona ciążą żony i porodem normalnego dziecka.

J. C.

O działaniu hypoglikemicznym wyciągu jądrowego w cukrzycy. *Lucien Cornil i Jean E. Pzillas.* (Sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire dans le diabète). La Presse Médicale. Nr 27. 1936.

Dane anatomo-kliniczne, które wykazują współistnienie zmian organicznych i zaburzeń czynnościowych w obrębie jąder u diabetyków oraz współzależność czynnościowa trzustki i jąder — nasunęły autorom myśl leczenia cukrzycy wyciągami jądrowymi.

Autorzy wstrzykiwali dożylnie roztwór wodny wyciągu jądrowego, odpowiadający 10 gramom gruczołu świeżego in toto. W 3 godziny po iniekcji uzyskali u diabetyków znaczne obniżenie poziomu cukru we krwi, nierównomierne u wszystkich pacjentów. Autorzy nazywają to „próbą wywołanej hypoglikemii jądrowej" „Epreue de l'hypoglycémie testiculaire provoquée".

Leczonych było w ten sposób 5 diabetyków; u czterech wyniki były dodatnie.

Autorzy tłumaczą uzyskany efekt leczniczy bezpośrednim działaniem wyciągów jądrowych na miąższ trzustki, gdyż wstrzykiwania wyciągów jądrowych wywołują u zwierząt rozlany przerost i rozrost wysepek *Langerhans'a.*

L. G.

Czynnik przeciwanemiczny wątroby. *J. F. Wilkinson.* (The anti anemic principle of liver). The Lancet. 1936. t. I. Nr 7. str. 354 — 356.

Dotychczas nie udało się wyosobnić ani określić budowy czynnika przeciwanemicznego, zawartego w wątrobie. Przyczyny niepowodzenia licznych prac, podjętych w tym kierunku, leżą częściowo w samej naturze owego czynnika, łatwo ulegającego zniszczeniu pod wpływem nawet słabych środków chemicznych, częściowo zaś w fakcie, iż aktywność każdego nowego preparatu może być sprawdzona tylko klinicznie na przypadkach niedokrewności złośliwej.

Tym nie mniej posiadamy obecnie dość stężone preparaty czynnika przeciwanemicznego. Ostatnio *Dakin* i *West* za pomocą kolejnego strącania siarczanem amonu i kwa-

sem Reineck'ego otrzymali preparat, który w ilości 80 mg wywołuje silny odczyn retikulocytarny i sprowadza poprawę kliniczną w typowych przypadkach niedokrewności złośliwej. Autor, posługując się tą samą metodą, otrzymał jeszcze bardziej oczyszczony preparat w postaci jasnego, rozpuszczalnego w wodzie proszku. Dawka ogólna 18—26 mg (otrzymana z 666—1332 g świeżej wątroby) wystarczała w zupełności do uzyskania maksymalnego odczynu retikulocytarnego i szybkiej poprawy klinicznej.

J. C.

NAJNOWSZE ZAGADNIENIA.

Nowe odmiany insuliny [1]).

Leczenie cukrzycy insuliną natrafia w praktyce na trzy zasadnicze przeszkody: 1) krótkotrwałe działanie hipoglikemizujące po wstrzyknięciu, na skutek czego zachodzi — w ciężkich przypadkach — konieczność kilkakrotnego powtarzania wstrzykiwania w ciągu doby; 2) u niektórych chorych wzrasta w ciągu nocy poziom cukru we krwi, tak iż czasem zmuszeni jesteśmy przepisać choremu dodatkową dawkę insuliny do zastosowania o północy względnie o godzinie 4 rano; 3) krótkotrwałe działanie insuliny — szczególnie u dzieci — jest przy tym niekiedy bardzo brutalne, stąd też po każdym wstrzyknięciu występuje u niektórych chorych pogorszenie samopoczucia a między wstrzykiwaniami cukromocz znowu wzrasta, — stan zmuszający nas do niezwykle częstego stosowania małych dawek leku.

Nic więc dziwnego, że od dłuższego czasu usiłowano stworzyć pochodne wzgl. odmiany insuliny, których działanie byłoby mniej gwałtowne ale za to bardziej długo trwałe. Na wstępie próbowano stosować insulinę w *rozczynie oleistym*, który miał zapewniać bardzo powolne wsysanie się insuliny i tym samym powolniejsze ujawnienie się jej działania. Okazało się jednak ,że oliwa wprawdzie wsysała się powoli, insulina natomiast nader szybko dostawała się do soków ustrojowych. *Clausen*, wychodząc z założenia, że adrenalina jest fizjologicznym anatogonistą insuliny, zaproponował jednoczesne stosowanie *insuliny z adrenaliną*, dążąc do złagodzenia wstępnej fazy działania hipoglikemizującego, insuliny. *Berg .Mac Afe-Zuckier i Andersen* wyzyskali tę metodę u chorych, skłonnych do częstych napadów niedocukrzenia. Metoda ta nie zyskała na ogół zwolenników i została szybko zarzucona. *Bishoff i Maxwell* czynili próby ze strącaniem insuliny *kwasem garbnikowym*, uważając iż dzięki jej związaniu z kwasem garbnikowym uzyska się łagodniejsze działanie na poziom cukru; *Gray* wypróbował ten rodzaj insuliny w 18 przypadkach ,uzyskując wyniki, niestety, jednak natrafił na przeszkody wynikające z tego, iż nowy związek bardzo często drażni tkanki.

W ostatnich latach najwyższe zainteresowanie wywołał *protaminian insuliny* (insulina protaminowa, „insulin-retard"). Oddawna przypuszczano ,że insulina wydzielana krąży w ustroju nie w postaci wolnej ale raczej związanej z drobiną proteinową. *Hagedorn, Jensen, Krarup* i *Werstrup* łącząc insulinę z protaminą (otrzymaną z nasienia Salmo iridius), uzyskali połączenie kompleksowe insuliny o dotychczas bliżej nieokreślonej budowie chemicznej, — t. zw. protaminian insuliny. Autorzy duńscy twierdzą, że połączenie to ujawnia pełne działanie hipoglikemizujące dopiero 6 godzin po wstrzyknięciu, przy czym działanie utrzymuje w ciągu 13 godzin: glikemia spada stopniowo i regularnie bez gwałtownych wahań. Większość badaczy amerykańskich potwierdziła te badania, we Francji natomiast odezwały się liczne głosy sceptyczne, m. inn. *Boulin* wspólnie *Labbé* nie zdołali ustalić wyższości protaminianu insuliny nad zwykłą insuliną.

W międzyczasie w Niemczech przeprowadzano bardzo liczne próby z różnymi pochodnymi insuliny. Tak więc *Katsch* i współpracownicy stosowali insulinę połączoną z *kompleksem koloidalnym* („Dauerinsulin"), *Brunnegrabel* zaś łączył insulinę z wyciągiem z tylnego płata przysadki mózgowej (antagonistyczne działanie). Ostatni produkt został m. inn. wypróbowany również przez Boulina, który doszedł do przekonania, iż wykazuje on rzeczywiście — w porównaniu z zwykłą insuliną — działanie powolniejsze, wymaga jednak bardzo ostrożnego dawkowania, gdyż szczególnie przy stosowaniu w dawkach większych, kryje w sobie niebezpieczeństwo nagłych napadów niedocukrzenia; z drugiej strony, z przyczyn dotychczas niezbadanych ,powolne ujawnianie się jego działania występuje nie u wszystkich chorych.

Prace innych badaczy poszły w zupełnie odmiennym kierunku. *Scott* wykazał, że dodawanie soli cynku (siarczan, octan itd.) do insuliny (zwykłej, protaminowej lub krystalicznej) opóźnia i przedłuża jej działanie na poziom cukru, mimo iż same związki cynku nie wykazują żadnego działania na glikemię. Odtąd też datują się nowe prace nad insuliną cynkową oraz nad *insulin protaminowo-cynkową*. Badania *Boulina* w kierunku

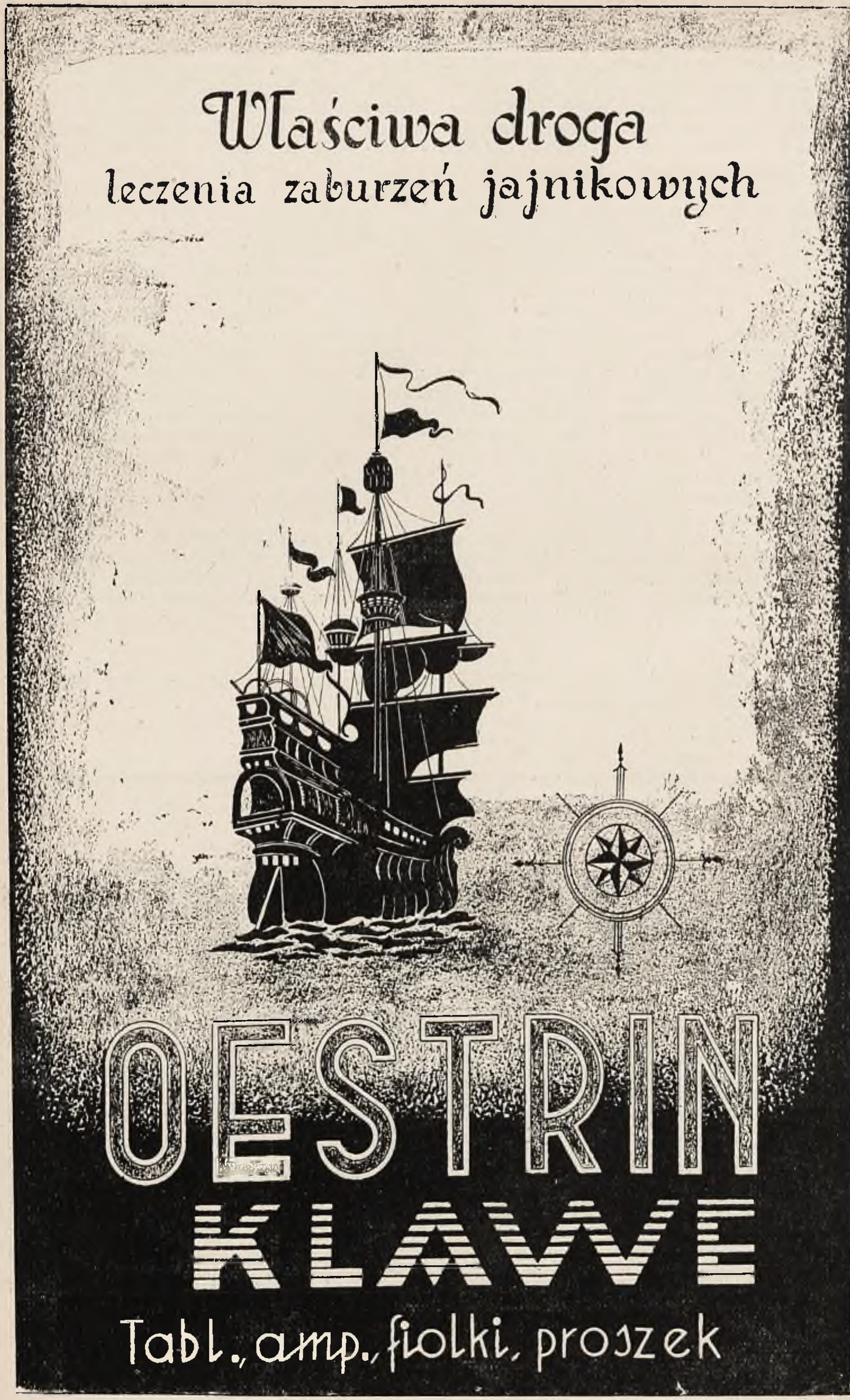
oceny wartości insuliny cynkowej nie potwierdziły nadziei pokładanych w tej nowej odmianie insuliny. Okazało się bowiem, iż — mimo insuliny — nie można jednak kilku wstrzykiwań zwykłej insuliny zastąpić jedną dawką insuliny cynkowej (równą w sumie łącznej dawce zwykłej insuliny), albowiem, bądź napotykamy na częste występowanie napadów niedocukrzenia, bądź też na przeszkodzie stoi glikemia poranna względnie wzrost cukromoczu. Należy jednak podkreślić, że w wielu przypadkach korzystniejszym jest zastąpienie dawek insuliny zwykłej przez takież dawki insuliny cynkowej.

Insulina protaminowo-cynkowa jest produktem bardzo złożonym o zawartości dwóch miligramów cynku na 1000 jednostek. Jest to płyn mętny, który należy wstrząsać przed użyciem; wstrzykiwania wykonywa się wyłącznie w tkankę podskórną, a nie do mięśni ani też dożylnie (w odróżnieniu od zwykłej insuliny). Własności lecznicze tej insuliny stanowiły przedmiot badań licznych autorów (*Hinsworth, Bennet, Barsky* [1]), *Mac Keown, Lawrence, Best, Joslin* i inni). Wyniki tych obszernych prac dadzą się streścić w sposób następujący: 1) insulina protaminowo-cynkowa bardzo powoli obniża poziom cukru we krwi, działanie jej zaczyna się ujawniać dopiero po trzech godzinach, osiągając najniższy poziom cukru po 12 godzinach; 2) przy stosowaniu dużych dawek działanie hipoglikemizujące utrzymuje się w ciągu 24 godzin; 3) spadek względnie wzrost poziomu cukru we krwi zachodzą bardzo powoli bez gwałtownych wahań. Z powyższych własności nowej odmiany insuliny wynikałyby pewne wskazówki obowiązujące przy jej stosowaniu: nie należy jej więc stosować tam, gdzie chodzi o szybkie zadziałanie insuliny (np. przy śpiączce), nie ma też celu wstrzykiwać ją bezpośrednio przed posiłkiem, gdyż powoli ujawniając się działanie nie potrafi zwalczyć glikemii pokarmowei, najbardziej wskazane byłyby wstrzykiwania w godzinach rannych przed spożyciem małego śniadania (metoda amerykańska).

Zdaje się, iż insulina cynkowo-protaminowa jest tą pochodną, która w wielu przypadkach ogromnie ułatwiać będzie zwalczanie cukrzycy zarówno lekarzowi jak i samemu choremu. Jest rzeczą jasną, że celowe jej stosowanie wymagać będzie rozwagi i ścisłej indywidualizacji chorych, koniecznie jednak są i pod tym względem dalsze prace doświadczalne i kliniczne, któreby bliżej sprecyzowały zarówno wskazania jak metodę jej stosowania.

---

[1]) Britsch Med. Journ., 3975, 1937; Canad. Med. Assoc. Journ., 35, 1936; Med, Współcz., 2, 1937; Med. Współcz., 5, 1937; Presse Méd., 8, 1938.


Właściwa droga
leczenia zaburzeń jajnikowych
OESTRIN
KLAWE
Tabl., amp., fiolki, proszek

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Ilościowe oznaczenie kwasu mlekowego w preparatach farmaceutycznych. *A. Kichler i G. Saiko.* (Ueber die quantitative Bestimmung der Milchsäure in lactathältigen pharmazeutischen Zubereitungen). Pharm. Monatshefte, nr 12, str. 221 (1937).

Ilościowe oznaczenie kwasu mlekowego w preparatach farmaceutycznych napotyka zwykle na trudności, spowodowane bądź wymaganiami oddzielenia kwasu, co jest konieczne ze względu na obecność innych składników, bądź też niemożnością zastosowania samej metody.

Dobre rezultaty, wypróbowane na szeregu preparatów, osiąga się metodą F ü r t h — C h a r n a s s'a, ulepszoną przez wielu badaczy, zalecaną także przez prof. A. H a h n'a w jego podręczniku „Einführung in die physiologisch — chemischen Arbeitsmethoden".

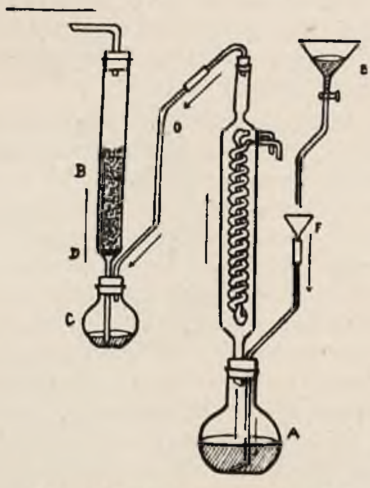
Przebieg oznaczenia: kwas mlekowy w temperaturze wrzenia roztworu znajdującego się w kolbie A ulega utlenieniu przy pomocy roztworu nadmanganianu potasu, doprowadzonego do kolby z lejka E rurką F, która jest zanurzona we wrzącej cieczy. Przez połączenie rury B z pompą ssącą wytwarza się w aparaturze prąd powietrza, dzięki czemu powstały przez utlenienie kwasu mlekowego aldehyd octowy zostaje z kolby A usunięty. Znajdujący się w kolbie C roztwór siarczynu zostaje wessany do rury B, wypełnionej częściowo perełkami szklanymi. Roztwór siarczynu absorbuje aldehyd octowy, przeprowadzając go w odpowiednie połączenie siarczynowe. Wymiary stosowanych do oznaczenia przyrządów i naczyń są następujące. Chłodnica długości około 30 cm, pojemność kolby A — 250 do 300 ccm, długość rury B łącznie z dolną zwężoną częścią — 35 cm, wysokość warstwy perełek szklanych 16 cm, średnica rury — 3 cm. Perełki umieszczone są na sitku porcelanowym lub na warstwie waty szklanej.

Odczynniki potrzebne do oznaczenia:

1. Roztwór 25 g siarczanu magnezowego w 225 ccm wody, zakwaszony 4,5 ccm kwasu siarkowego stężonego.
2. Roztwór nadmanganianu potasu. N/200 kalium hypermanganicum zawierający w litrze 1,5 ccm stężonego kwasu siarkowego.
3 Roztwór siarczynu. 1,5 g kalium metabisulfurosum w 250 ccm wody.
4. Roztwór jodu. Jako roztwór podstawowy służy n/10 roztwór jodu, o mianie oznaczonym tiosiarczanem sodu. Do miareczkowania roztwór rozcieńcza się 10-cio krotnie.

Wykonanie oznaczenia: do kolby A odmierzamy pipetą tyle roztworu badanego mleczanu, aby zawartość kwasu mlekowego wynosiła około 15 mg, dodaje się 20 ccm roztworu siarczanu magnezowego i rozcieńcza wodą do 100 cc. Do kolby C daje się 20 do 30 ccm roztworu siarczynu. Po zakorkowaniu rury B uruchamia się pompę ssącą. Roztwór siarczynu powinien być całkowicie wessany do rury B. Szybkość przepływu powietrza reguluje się w ten sposób, aby roztwór siarczynu nie rozbryzgiwał ponad perełki. Następnie zawartość kolby A ogrzewa się do wrzenia. Jedno-

cześnie z lejka E dopuszcza się kroplami roztwór nadmanganianu potasowego, regulując szybkość dopływu w ten sposób, aby po każdej kropli nastąpiło zupełne odbarwienie. Należy unikać nadmiaru nadmanganianu, gdyż trwały jego nadmiar może spowodować dalsze utlenienie aldehydu. Po pewnym czasie płyn w kolbie A wykazuje trwałe czerwone zabarwienie lub ciemne zabarwienie, spowodowane wytrąceniem się dwutlenku manganu. Jest to oznaką ukończenia reakcji utlenienia. W tym momencie należy przerwać dopływ nadmanganianu potasu, przepuszczając jednak jeszcze w ciągu około 10 minut powietrze, do zupełnego odpędzenia aldehydu. Rurę B, kolbę C, a także rurkę G przepłukuje się wodą destylowaną, zbierając płyn do kolby pojemności 1 litra. Otrzymany roztwór zawiera nadmiar wolnego siarczynu i produkt reakcji z aldehydem. Po dodaniu kleiku skrobiowego dolewa się z biurety 0,1 n roztwór jodu, aż do niebieskiego zabarwienia. Przez ostrożne dodanie (najlepiej z biurety) roztworu siarczynu powoduje się odbarwienie roztworu. Wtedy odmierzamy z biurety tyle 0,01 n roztworu jodu, aż wystąpi ponowne niebieskie zabarwienie.



Oznaczenie kwasu mlekowego

Otrzymany roztwór zawiera obecnie produkt reakcji siarczynu i aldehydu. Dla odczepienia z produktu reakcji siarczynu dodaje się niewielką ilość stałego dwuwęglanu sodu. Niebieskie zabarwienie płynu natychmiast znika, gdyż zastosowany mały nadmiar jodu zostaje zużyty do utlenienia siarczynu. Teraz przystępujemy do właściwego oznaczenia aldehydu, dodając z biurety 0,01 n roztwór jodu do wystąpienia niebieskiego zabarwienia. Dodanie nowej porcji dwuwęglanu powoduje ponowne odbarwienie się płynu. W dalszym ciągu dajemy z biurety 0,01 n roztwór jodu naprzemian z dwuwęglanem tak długo, aż po dodaniu dwuwęglanu niebieskie zabarwienie więcej nie zniknie. 1 ccm jodu odpowiada 0,45 mg kwasu mlekowego.

Jako przykład dokładności metody mogą posłużyć rezultaty otrzymane z analizy tabletek mleczanu wapnia. Tabletkę zawiarającą 0,5 g mleczanu wapnia rozpuszcza się w gorącej wodzie w kolbie miarowej na 200 ccm, po ostudzeniu uzupełnia się wodą do znaku, sączy i bierze do oznaczenia 10 ccm roztworu, co odpowiada $^1/_{20}$ cz. tabletki. Mleczan wapnia zawiera od 70,5 do 70% bezwodnego Ca $[CH_3 . CH (OH) CO_2]_2$ o za-

wartości 81,65% kwasu mlekowego. Ilość kwasu mlekowego w badanej próbce waha się więc w granicach od 14,37 do 14,86 mg. Przy badaniu 4 tabletek znaleziono 14,5, 14,6, 14,6, 14,8 mg kwasu mlekowego. Jak widać z przytoczonych rezultatów omawiana metoda daje wyniki zbliżone do obliczeń teoretycznych. *T. S.*

Otrzymywanie odwodnionego kwasu mrówkowego. *M. N. Gurwicz* i *R. A. Wener.* (Połuczenje koncentrirowannoj murawinnoj kisłoty). Promyszlennost organiczeskoj chimii, (Nr 1 — 1938 r., str. 35—37).

Celem cytowanej pracy było sprawdzenie metody otrzymywania odwodnionego kwasu mrówkowego podanej przez F. Rittera, oraz wprowadzenie pewnych do niej modyfikacji.

W/g metody Rittera przy ostrożnej destylacji mieszaniny aniliny z wodnym stężonym roztworem kwasu mrówkowego, początkowo powstaje mrówczan aniliny, który stopniowo przechodzi w formanilid.

$$C_6H_5NH_2 + HCOOH = C_6H_5NHCOH + H_2O.$$

Wydzielona przy reakcji cząsteczka wody zostaje oddestylowana, a pozostały prawie bezwodny formanilid miesza się z odpowiednią ilością nowej porcji kwasu mrówkowego i stężonego siarkowego. Zachodzi reakcja

$$C_6H_5NHCOH + H_2O + (HCOOH) + H_2SO_4 = C_6H_5NH_2H_2SO_4 + + HCOOH + (HCOOH).$$

Powstały bezwodny kwas mrówkowy oddestylowuje się w próżni. Wydajność w/g podanej metody wynosi powyżej 90%, podczas gdy inne opatentowane metody polegające na ogrzewaniu kwasu mrówkowego z rozmaitymi środkami odwadniającymi jak np. z wyprażonym siarczanem miedzi, z bezwodnym siarczanem magnezu, oraz działaniem kwasu siarkowego na sole kwasu mrówkowego, dają wydajność zaledwie 60%.

Do doświadczenia autorzy użyli anilinę zawierającą 0,6% wody o zabarwieniu wiśniowo czerwonym i kwas mrówkowy 86,7%.

Po zmieszaniu aniliny z kwasem mrówkowym w stosunku ściśle odpowiadającym ich równoważnikom, mieszaninę ogrzewano w temp. wrzenia pod chłodnicą zwortną w ciągu 30 minut. Wydzieloną przy reakcji wodę następnie oddestylowano, przepuszczając przy jednoczesnym ogrzewaniu strumień suchego powietrza. Destylację uznano za skończoną z chwilą osiągnięcia w kolbie temp. 165°.

Pozostający w kolbie formanilid w ilości 114 — 118 g miał postać gęstego, lepkiego, przezroczystego płynu, ciemno zabarwionego.

Po ostudzeniu do 100 — 90° dodano drugą porcję kwasu mrówkowego w ilości 71 g, mieszaninę oziębioną do 8 — 10° i dodano jeszcze 98 g kwasu siarkowego o c. wł. 1,84. Kwas siarkowy dodawano małymi ilościami stopniowo, ciągle mieszając i chłodząc; pilnowano bacznie by temperatura mieszaniny nie przekraczała 20°.

Mieszaninę pozostawiono na 24 godziny w pokojowej temperaturze. Wydzielił się krystaliczny osad siarczanu aniliny. Z mieszaniny tej oddestylowano na łaźni wodnej przy temp. 80° kwas mrówkowy, stosując próżnię 60 m/m. Odbieralniki oziębiano mieszaniną lodu z solą kuchenną. Odwodniony kwas mrówkowy mający temp. zamarzania 6,5 — 6,9° zbierał się w odbieralniku w postaci bezbarwnej krystalicznej masy. Wydaj-

ność uzyskana 78 — 83% teoretycznej. Otrzymany w powyższy sposób kwas mrówkowy wykazał stężenie 98,0 — 99,2%.

Fakt, że autorom nie udało się uzyskać wydajności uzyskanej przez Rittera (90%) tłómaczą oni stratami poniesionymi przy destylacji próżniowej wskutek wadliwego chłodzenia, oraz opierając się na przeprowadzonych eksperymentach twierdzą, że przepuszczanie strumienia suchego powietrza, przy oddestylowywaniu wytwarzanej w reakcji wody, jest zbędne i dla wydajności szkodliwe. Uzyskany przy procesie odwadniania kwasu mrówkowego jako produkt uboczny siarczan aniliny nie ma większego zastosowania w technice i może być użyty do regeneracji aniliny. Proces oczyszczania i regeneracji takowego, przez przemycie ługami i destylację z parą wodną, podnosi koszt produkcji kwasu mrówkowego.

Autorzy przeprowadzili eksperyment zastąpienia, używanego przy sposobie wyżej podanym do rozłożenia otrzymanego formanilidu, kwasu siarkowego, przez suchy chlorowodór. Otrzymany przy tym jako końcowy uboczny produkt chlorowodorek aniliny, może być użyty bez dalszego oczyszczania i wszelkich obciążających koszt produkcji manipulacji w przemyśle produkcji barwników anilinowych.

Proces cały odwadniania przeprowadzono analogicznie jak podano wyżej do momentu, gdy do ochłodzonej do 90° masy formanilidu, dodano drugą porcję kwasu mrówkowego. Następnie mieszaninę oziębiono do 0°C i nasycano chlorowodorem otrzymanym działaniem kwasu siarkowego na sól kuchenną. Otrzymany chlorowodór osuszano, przeprowadzając przez płuczki z kwasem siarkowym i następnie przez warstwę chlorku wapnia. Nasycanie mieszaniny 72 g kwasu i 115 g formanilidu trwało około 2 godzin. Koniec procesu wskazuje wydzielanie się z nasyconej mieszaniny wolnego chlorowodoru.

Otrzymany produkt zostawiono w pokojowej temperaturze na 24 godziny i oddestylowano przy 70° w kąpieli wodnej pod zmniejszonym do 60 m/m ciśnieniem kwas mrówkowy. Otrzymany kwas mrówkowy 98,8 — 99,3% zawierał 0,5 — 1% HCl. Otrzymany jako produkt uboczny chlorowodorek aniliny jest zabarwiony czarno. Chcąc uzyskać go w stanie czystym, zdatnym bez dodatkowego żmudnego oczyszczania do celów przemysłowych, należy przed rozpoczęciem nasycania chlorowodorem otrzymany formanilid przedestylować w próżni pod zmniejszonym do 15 m/m ciśnieniem. Oczyszczony w ten sposób formanilid ma postać śnieżno - białej krystalicznej masy. Jeżeli przy dalszych manipulacjach (dodawanie kwasu mrówkowego i nasycanie chlorowodorem) używać substancje czyste i wolne od żelaza, otrzymuje się jako końcowy uboczny produkt chlorowodorek aniliny ze słabym żółtym odcieniem. Może on być bezpośrednio użyty do produkcji barwników anilinowych.

B. S.

O otrzymywaniu dwuchloraminy B i chloraminy B *I. G. Zilberg i Z. J. Abramowa.* (O połuczenii dichloramina B i chloramina B). Promyszlennost organiczeskoj chimii (1938 Nr 1, tom 5 str. 38—39)

Benzolosulfodwuchloroamid $C_6H_5SO_2NCl_2$ (dwuchloramina B) i benzolosulfochloroamid sodu $C_6H_5SO_2NNaCl \cdot 3H_2O$ (chloramina B) znane są od 20 lat jako aktywne środki dezynfekcyjne i bielące. Autorzy cytują sposób ich otrzymywania zastosowany przez Czatawieja, jednego z wy-

bitniejszych badaczy w tej dziedzinie. W/g tej metody dwuchloramina B otrzymuje się drogą działania na sulfoamid benzolowy nasyconym roztworem wapna chlorowanego i następne strącenie powyższego związku kwasem octowym.

Chloramina B w/g Czatawieja otrzymuje się z dwuchloraminy B przez działanie roztworem 10% ługu sodowego.

$$C_6H_5SO_2NCl_2 + 2NaOH = C_6H_5SO_2NNaCl + NaOCl + H_2O$$

Jak wynika z przebiegu reakcji, połowa Cl zawartego w dwuchloraminie zostaje związana w postaci tworzącego się podchlorynu sodowego.

Autorzy zmodyfikowali powyższą metodę trzymywania dwuchloroaminy B, używając, ze względu na lepszą rozpuszczalność i stałą zawartość Cl, zamiast wapna chlorowanego, podchlorynu sodowego, a do strącania zamiast kwasu octowego, tańszego kwasu solnego.

W wymienionej wyżej metodzie otrzymywnia chloraminy B, wprowadzili modyfikację, opartą na nowszych pracach Filippa i Dejkina. W celu wykorzystania chloru związanego w postaci podchlorynu sodowego, tworzącego się w myśl wyżej podanego przebiegu reakcji z ługiem sodowym, dodawali równoważnik chemiczny (w stosunku do powstałego podchlorynu sodu) sulfoamidu benzolowego.

Reakcja wówczas przebiega w/g wzoru

$$C_6H_5SO_2NCl_2 + C_6H_5SO_2NH_2 + 2NaOH = 2C_6H_5SO_2NNaCl + 2H_2O$$

Część eksperymentalna.

Otrzymywanie dwuchloraminy B.

Do świeżo przygotowanego roztworu podchlorynu sodowego, zawierającego około 7% aktywnego chloru, wziętego w nadmiarze 6 — 10%, dodawano małymi porcjami przy ciągłym mieszaniu sulfoamid benzolowy. Reagującą mieszaniną oziębiano następnie do 5 — 6° i przy ciągłym mieszaniu wytrącano dwuchloraminę B kwasem octowym 80%, lub stężonym solnym, po uprzednim ich rozcieńczeniu równą objętością wody. Otrzymany produkt po odsączeniu przemywano starannie wodą i suszono przy 40° do stałej wagi. Otrzymana w ten sposób dwuchloramina B ma postać białego proszku o punkcie topl. 73 — 74° i zawartości chloru około 30 — 31%. Wydajność w stosunku do teoretycznej 87 — 92%. W niektórych doświadczeniach sulfoamid benzolowy wprowadzono do reakcji w stanie suchym, w innych w roztworze równoważnym ilości ługu. Stwierdzono nieco większą wydajność przy użyciu do reakcji sulfoamidu benzolowego w roztworze, a do strącania kwasu octowego.

Otrzymywanie chloraminy B.

Do 10% roztworu ługu sodowego dodawano, ciągle mieszając, potrzebną do reakcji w myśl wyżej podanego wzoru ilość sulfoamidu benzolowego. Otrzymany roztwór ogrzewano do temp. 70° i ciągle mieszając dodawano następnie małymi porcjami dwuchloraminę B. Po ukończeniu reakcji płyn odsączano przez ogrzany lejek. Po ochłodzeniu roztworu prawie połowa otrzymanej chloraminy B wykrystalizowuje. Roztwór odsączano od kryształów, i z przesączu wysalano resztę otrzymanego produktu chlorkiem sodu. Otrzymaną chloraminę B suszono w pokojowej temperaturze. Wydajność przy podanej metodzie wynosiła około 83% w stosunku do teoretycznej. Autorzy stwierdzili, że użycie nadmiaru ługu nie ma wpływu na wydajność. *B. S.*

Mikrochemiczna metoda do oznaczania charakteru kwasowości organicznych barwików. *D. Reichinstein.* (Eine mikrochemiche Methode zur Bestimmung des Aciditätscharakter der organischen Farbstoffe). Helvetica Chimica Acta XX, 882—883 (1937).

W czasie kiedy nauka o adsorpcji była w stadium początkowym myślano ogólnie, że istnieje zupełna analogia między zjawiskiem adsorpcji na powierzchni ciał stałych oraz adsorpcji na powierzchni cieczy. Dlatego też uważano, że przebieg adsorpcji na ciałach stałych jest związany z ich napięciem powierzchniowym zgodnie z równaniem Gibbsa. To równanie Gibbsa podaje ilościowo aktywność kapilarną, według której spada napięcie powierzchniowe ze wzrostem stężenia ciał na powierzchni. Jednakże Michaelis i Rona (1908) wysunęli przeciw tej „nieselektywnej adsorpcji" ważny argument, że dużo reakcyj adsorpcyjnych ma charakter elektropolarny. Substancje kwaśne np. kwasy molybdenowy, cynowy, krzemowy, salicylowy, stearynowy adsorbują z roztworów głównie barwiki zasadowe; natomiast zasady jak wodorotlenek glinowy, magnezowy wchłaniają głównie barwiki zasadowe.

Ta analogia naprowadziła autora na myśl wypracowania następującej mikrometody do oznaczenia charakteru kwasowości barwików organicznych. W probówce stapiany mocznik (p. t. 132,7° c. wł. 1,335), a potem do tej samej próbówki dodajemy kwas stearynowy (p. t. 69,3°, c. wł. 0,94) i stapiamy, przyczem powstają dwie warstwy, które nie mieszają się ze sobą. Po dodaniu ziarenka barwika wstrząsamy probówką. Kwaśne barwiki np. barwik azowy ponceau 2 R. z dwoma grupami sulfonowymi, kwaśny barwik nitrowy żółcień naftolowa z 1 grupą sulfonową zabarwiają dolną warstwę mocznika.

Zasadowe barwiki trójfenylometanowe np. fuchsyna, fiolet metylowy N, auramina O, rodamina B i t. d. zabarwiają warstwę ks. stearynowego.
Metodę tę można stosować do zbadania barwików związanych z substratem nieorganicznym. S.

Oznaczenie witaminy B_1 w moczu ludzkim. *Walter Karrer.* (Zur Bestimmung von Vitamin B_1 im menschlichen Harn) Helvetica Chimica Acta XX, 1147 — 1155 (1937).

Po zrobieniu syntetycznej witaminy B_1 przystąpiono do dokładniejszych badań fizjologicznych wobec łatwego dostępu witaminy. Dalej przyczyniło się do ułatwienia badań wynalezienie przez *Jansena* łatwej metody do ilościowego oznaczania witaminy B_1 polegającej na utlenieniu wit. B_1 żelazicjankiem potasowym w obecności NaOH na tiochrom, i ulepszenia jej przez *Karrera i N. Kubli.* Metodę tę sprawdzono biologicznie i okazało się, że wyniki jej są bez zarzutu. Najpierw zbadano zawartość witaminy B_1 w moczu psów, potem przeprowadził autor badania moczu ludzkiego po zażyciu kryst. witaminy B_1 w ilościach 3×30 mg i 3×40 mg.

Celem oddzielenia z moczu ciał fluoryzujących autor adsorbował witaminę B_1 skłócając 100 cm³ moczu o pH $=$ 4 (kw. octowy) z 2 g frankonitu (kwaśna ziemia Fullera). Po odsączeniu, przemyciu i wysuszeniu, utleniano odważoną ilość adsorbatu (10 wzgl. 30 mg) żelazicjankiem potasu (1,0 i 1,5 cm³ 1% roztworu) w obecności ługu NaOH (3 cm³ 15%).

Płyn wykłócano 15 cm^3 izobutanolu i 4 cm^3 po przesączeniu (po 2 godz.) naświetlano lampą kwarcową. Fluorescencję badano z roztworem porównawczym, zawierającym 2,4 γ witaminy B_1 w 4 cm^3. Rezultaty badań są zebrane w tabelkach.

Autor zwrócił uwagę na oznaczenie ilości witaminy B_1, którą zużywa organizm, gdyż dotąd nie jest jeszcze dokładnie wiadomym co staje się w organizmie z witaminą B_1. W/g *Harrisa* i *Leonga* ulega witamina B_1 zniszczeniu w tkankach organizmu. *Leong* znalazł przy badaniach nad wydzielaniem witaminy B_1 u szczurków, że przy dziennej dawce niżej 200 jedn. wydziela się witamina B_1 głównie z moczem (w 45%; przy wyższych dawkach wzrasta ilość wydzielonej witaminy B_1 w kale (do 80%). Według badań autora na psach wydzielała się witmina B_1 z moczem w ilości 7 — 8% przy doustnym podaniu 2,25 mg aneuryny/kg; przy zastrzykach witaminy w ilości 1 mg/kg wzrasta ilość wydzielonej witaminy B_1 do 40% w moczu.

Fermenty trawienne, pepsyna (przy pH 2,2) i trypsyna (przy pH=8,0) witaminy B_1 nie niszczą. Natomiast w wypadku trypsyny roztwór alkaliczny niszczy 5 — 10% aneuryny.

Tą metodą można oznaczyć w moczu 3 — 5 γ B_1 w 100 cm^3. Przy normalnym pożywieniu autor stwierdził wydzielenie $\sim$ 100 γ witaminy B_1 w moczu ludzkim na 24 godzin. Przy dawkach doustnych (3 $\times$ 30 i 3 $\times$ 40 mg B_1) wydzieliło się zaledwie 3 — 5% witaminy z moczem. Autor stwierdził przejściową lekką retencję witaminy B_1 w organizmie.

Wyżej wspomnianą metodą tiochromową można oznaczyć witaminę B_1 w liquor cerebrospinalis i we krwi. *S.*

Synteza indyga z o - podstawionych acetofenonów. *Paul Ruggli i Heinrich Reichwein.* (Beitrag zur Indigosynthese aus o-substituierten Acetophenonen). Helvetica Chimica Acta XX, 913 — 918 (1937).

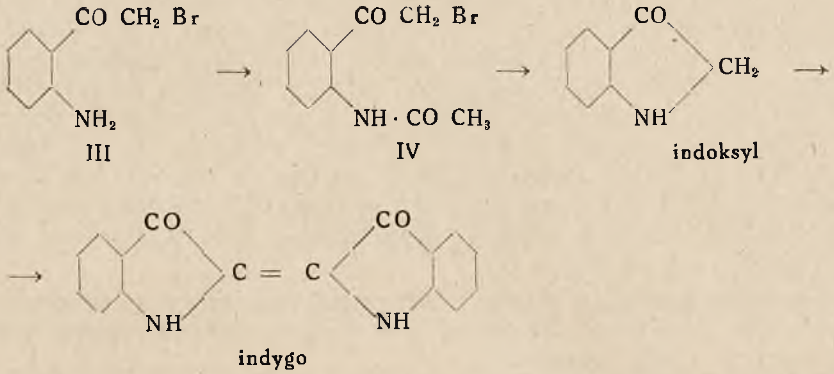
W r. 1870 otrzymali *A. Emmerling* i *C. Engler* indygo (ślady) przy ogrzewaniu nieoczyszczonego nitroacetofenonu z wapnem sodowanym i pyłkiem cynkowym. To samo otrzymali później z czystego o- nitroacetofenonu. Reakcję tę częściowo wyjaśnili *R. Camps*, a głównie *E. Bamberger* i *F. Elger*, podając metyl-antranil jak związek pośredni. W r. 1883 wykazał *A. Gevekoht* że ω pochodne chlorowcowe o-nitrocetofenonu dają indygo z siarczkiem amonowym w roztworze alkoholowym, przy czym dwubromopochodna (I) daje więcej indyga jak jednobromopołączenie (II).

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\,CH\,Br_2\\NO_2\end{matrix}\right. \quad \text{I} \qquad\qquad C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\,CH_2\,Br\\NO_2\end{matrix}\right. \quad \text{II}$$

W 1914 r. w patencie firmy *Meister Lucius* Höchst jest opisana synteza indyga z o- amino acetofenonu przez ogrzewanie z siarką przy 210 — 230° C.

Nawiązując do tej pracy i do badań *Gevekohta* autorzy redukowali o- nitro ω brom acetofenon (II) w rozt. stężonego H_2SO_4 pyłkiem miedzi i otrzymali dotąd nieznany o- amino ω brom acetofenon (III), jako po-

łączenie dość trwałe. Przy gotowaniu III z ługiem potasowym na powietrzu powstaje indygo zaledwie w śladach. Natomiast reakcja przebiega bardzo dobrze przy ogrzewaniu o- acetamino ω brom acetofenonu (IV) z ługiem na powietrzu i autorzy otrzymali indygo w wydajności 73% teorii. Podobnie reaguje chloropołączenie.



Wynik ten robi prawdopodobnym taki przebieg reakcji, że grupa acetylowa IV nie ulega zmydleniu (dając źle reagującą aminę), tylko że najpierw odczepia się HBr i powstaje N acetyl-indoksyl. To ostatnie połączenie traci grupę acetylową i przez utlenienie daje indygo. *S.*

O k-strofantozydzie, głównym glikozydzie nasion Strophantus Kombé. *Arthur Stoll, Jany Renz* i *Walter Kreis.* (K-Strophantosid. das Hauptglucosid der Samen von Strophantus Kombé. 14 Mitteilung über Herzglucoside). Helvetica Chemica Acta XX 1484 — 1510.

W poprzednich pracach autorzy opisali sposoby izolacji, chemiczne badania i charakterystykę substancyj nasercowych z cebuli morskiej i naparstnicy. Udało im się wydzielić glikozydy w ich pierwotnej (genuin) formie przy zastosowaniu środków ekstrakcyjnych, zapobiegających działaniu enzymów, rozszczepiających glikozydy. W ten sposób autorzy otrzymali glikozydy digitalisowe, zawierające 1 drobinę glikozy więcej, niż dotychczas znane. Te pierwotne glikozydy z Digitalis lanata, digilanidy A, B i C, zawierają jeszcze charakterystyczną grupę acetylową, związaną z resztą cukrową. Nowe glikozydy są ważne w terapii, bo w porównaniu z dawniej znanymi, szybciej działają i organizm lepiej je znosi.

Wypróbowane w badaniach glikozydów digitalisowych sposoby, autorzy użyli do zbadania glikozydów nasercowych roślin rodzaju *Strophantus*. Przy badaniu nasion Srtophantus gratus autorzy otrzymali te same glikozydy co *Arnaud*. Następnie przystąpili autorzy do badania częściej używanych w terapii nasion Strophantus Kombé. Dotychczas było znanym, że nasiona te zawierają oprócz małych ilości krystalicznej cymaryny i k-strophantyny—β głównie bezpostaciową, frakcję glikozydową, bogatszą w cukier i dotąd nie otrzymaną w stanie krystalicznym. Bezpostaciowa mieszanina glikozydów *„k-strofantydyna“* jest ważną i często stosowaną w medycynie. Pierwszy zastosował ją dożylnie *Fränkel* przy nagłych osłabieniach serca.Celem niniejszej pracy było otrzymanie ciał krysta-

licznych z mieszaniny glikozydów, ich fizyczna i chemiczna charakterystyka, a wkońcu udostępnienie terapii czystego połączenia chemicznego.

Dawniejsze dane o składnikach nasercowych Strophantus Kombé są często mylne, gdyż zwykle używano nasion podobnych rodzaji roślin Strophantus, a wkońcu opracowywano ten temat w różny sposób. Jeszcze w r. 1870 *Fraser* otrzymał bezpostaciową strofantynę i opisał wynik badań w monografii w r. 1891. Na podstawie badań *Olivera Fraser* był pewny, że przerabiał nasiona Strophantus hispidus. Botanik *Gilg* wykazał jednak że nasiona należy do Strophantus Kombé. W nowszych czasach (1928 r.) *Jacobs* i *Hoffmann* dowiedli, że Strophantus Kombé i hispidus zawierają odmienne glikozydy nasercowe. *Arnaud* wyizolował w r. 1888 z roślin rodzaju Strophantus i Acocanthera krystaliczną ouabainę czyli g-strophantynę. W r. 1912 *Heffter* i *Sachs* otrzymali przy porównaniu strofantyny. hispidus z Kombé obok krystalicznego ciała, także substancję krystaliczną (z wody), którą uważali za identyczną z produktem *Arnauda*. Do podobnych wyników doszli badacze *Brauns* i *Closson*, jednak wszystkie tak otrzymane substancje nie były jednolite. Dopiero *Jacobs* i *Hoffmann* (1926 r.) rozdzielili glikozydy na część rozpuszczalną w wodzie i chloroformie. Część rozpuszczalna w chloroformie z glikozydów Strophantus Kombé krystalizuje dobrze i okazuje się identyczną z cymaryną z Apocynum cannabinum *(Windaus* i *Hermann)* i daje intensywne niebieskie zabarwienie z kw. octowym lodowatym, zawierającym $FeCl_3$ i stężonym kw. siarkowym (reakcja *Kellera —Killiani)*. Cymarygenina otrzymana z cymaryny przez kwaśną hydrolizę *(Windhaus* i *Hermann)* jest identyczna ze strofantydyną, aglikonem glikozydów Kombé.

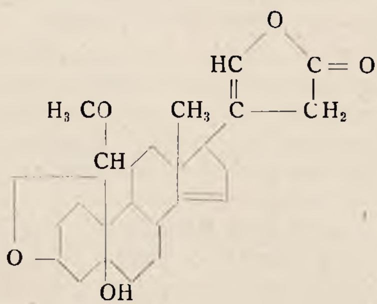
Część rozpuszczalna w wodzie jest mieszaniną różnych ciał. Przy zagęszczaniu roztworów krystalizuje k-strofantyna—β *Jacobsa*, zawierająca ten sam aglikon co cymaryna t. j. strofantydynę, połączoną z cukrami cymarozą i glikozą. Przy kwaśnej hydrolizie rozszczepia się k-strofantyna — β na wiązania między aglikonem a cukrem. Otrzymany bezpostaciowy dwusacharyd jest bardzo odporny na działanie kwasów. Bardzo ważnym środkiem pomocniczym przy badaniu glikozydów Strophantus okazał się enzym, wyizolowany przez *Jacobsa* z nasion Strophantus Courmontii. Enzym ten rozszczepia nie tylko k-strofantynę—β lecz także glikozydy bezpostaciowe z ługów pokrystalicznych. K-strofantyna—β daje przy tym cymarynę i glikozę. Dlatego, że emulsyna, inwertaza i ramnodiastaza *Bridel'a i Charaux'a* nie działają na k-strofantynę—β, *Jacobs* nazwał ten nowy enzym strofantobiazą.

Opracowanie ciał nasercowych Strophantus Kombé było o tyle łatwiejsze, że wszystkie one zawierają jeden i ten sam aglikon wzgl. jego monozyd cymarynę. Dlatego też spodziewane frakcje mogły różnić się pomiędzy sobą tylko ilością drobin cukru w przeciwieństwie do Digitalis lanata, gdzie znaleziono aż trzy różne aglikony.

Świeże nasiona Strophantus Kombé zmielono po zmieszaniu z siarczanem amonowym, celem zniszczenia enzymów i ekstrahowano alkoholem — chloroformem (2 : 5). Po zagęszczeniu roztworu, odtłuszczono eterem i eterem naftowym. Z 1 kg nasion otrzymano 80 — 90 g surowych glikozydów. Po rozpuszczeniu w rozcieńczonym alkoholu (50%) glikozydy oczyszczono świeżo strąconym wodorotlenkiem ołowiu, oddzielono jony Pb'', sklarowano talkiem i zagęszczono w próżni (60 — 70 g). Z wodnego roztworu wyciągnięto cymarynę (1 — 3 g) chloroformem. Po dodaniu alkoholu ekstrahowano chloroformem k-strofantynę.—β (6 — 8 g), utrzy-

mując stosunek wody: alkoholu: chloroformu jak 2:1:2. Wodny roztwór zagęszczono potem w próżni (50 — 60 g), ekstrakowano alkoholem absolutnym, celem oddzielenia soli mineralnych i zagęszczono w próżni. Można też oddzielić glikozyd od k-strofantyny—β i cymaryny przez rozpuszczenie w abs. alkoholu i strącenie eterem i eterem naftowym. Z roztworu wypada glikozyd.

Dalej oddzielono glikozyd bezpostaciowy, przeprowadzając go w acetylopołączenie z bezwodnikiem kw. octowego w pirydynie. Produkt krystalizuje łatwo z etanolu lub metanolu. Na podstawie analizy zmiareczkowania po zmydleniu, łagodnego zmydlenia metylatem potasowym wzgl. barowym stwierdzono, że powstaje sześcioacetylopołączenie triozydu strofantydyny t. j. związku strofantydyny z cymarozą i glikozą. Sześcioacetylozwiązek krystalizuje dobrze, rozp. trudno w wodzie, łatwo w chloroformie i gorącym alkoholu. Można też surową mieszaninę glikozydów wprost acetylować. Przy kwaśnej hydrolizie sześcioacetylo k-strofantozydu otrzymuje się 34% strofantydyny (34,5% teoretycznie). W roztworze w abs. alkoholu z gazowym HCl występują reakcje uboczne. *Jacobs* i *Collins* wyizolowali miast strofantydyny, związek powstały przez odszczepienie 1 drobiny wody i zeterowanie przez powstanie półacetalu t. j. etylal oksydo-anhydrostrofantydyny. Analogicznie autorzy otrzymali z glikozydu w metanolu i HCl: metylo-półacetal oksydo-anhydrosofantydyny:



Trójsacharyd traci przy tym grupy acetylowe i przechodzi w metyloglikozyd.

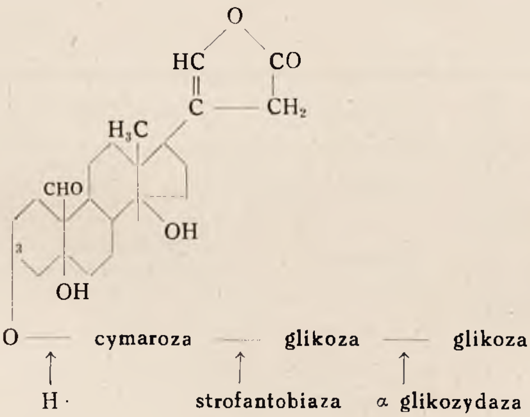
Przy pomocy metody *Zemplena* t. j. łagodnego zmydlenia w bezwodnym metanolu z metylatem barowym udało się autorom zmydlić sześcioacetylo-glikozyd bez otwarcia grupy laktonowej resztki strofantydynowej i bez rozszczepienia wiązania między aglikonem a cukrem. Po strąceniu jonów Ba kwasem siarkowym roztwór nie zawiera soli nieorganicznych. Tak otrzymany czysty *k-strofantozyd* ($C_{42}H_{64}O_{19}$) krystalizuje z roztworu alkoholowego po dodaniu chloroformu (1:9). Autrzy otrzymali glikozyd w tak dobrej wydajonści, że uważają go za główny glikozyd nasion Strophantus Kombé i nazywają go k-strofantozydem ($C_{12}H_{64}O_{19}$). Po otrzymaniu kryształków do zaszczepienia udaje się izolacja krystalicznego glikozydu wprost z ciała bezpostaciowego. Przy kwaśnej hydrolizie otrzymujemy 46% strofantydyny i trójsacharyd, strofantotriozę w postaci krystalicznej

$$C_{42}H_{64}O_{19} + H_2O \longrightarrow \underset{\text{strofantydyna}}{C_{23}H_{32}O_6} + \underset{\text{strofantotrioza}}{C_{19}H_{34}O_{14}}$$

Przy enzymatycznej hydrolizie przy pomocy strofantobiazy *Jacobsa* otrzymujemy cymarynę i 2 drobiny glikozy:

$$C_{42}H_{64}O_{19} + 2H_2O \longrightarrow \underset{\text{cymaryna}}{C_{30}H_{44}O_9} + \underset{\text{glikoza}}{2C_6H_{12}O_6}$$

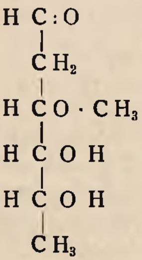
Przy pomocy α — glikozydazy z drożdży udaje się odszczepić z k-strofantozydu 1 drobinę glikozy, a pozostaje k-strofantydyna— β β-glikozydazy nie działają na k-strofantozyd, z czego można wnioskować, że stojąca na końcu drobiny glikoza łączy się przez wiązanie α z resztą k-strofantydyny — β Na podstawie tych danych posiada k-strofantozyd następujący wzór chemiczny:



Przy kwaśnej hydrolizie k-strofantozydu następuje zawsze rozszczepienie drobiny między resztą cukrową a aglikonem. Z tego powodu udaje się zawsze uchwycić całą resztę cukrową. Jednak przy użyciu silnych kwasów ulega trioza rozbiciu na poszczególne cukry, przy czym podlega zniszczeniu cymaroza, wrażliwa na kwasy. W tabelce są podane charakterystyczne własności cukrów:

Cukier	Cymaroza	Strofantobioza	Strofantotrioza
Wzór chem.	$C_7H_{14}O_4$	$C_{13}H_{24}O_9$	$C_{19}H_{34}O_{14}$
Punkt topienia	91°	208°	222°
$[\alpha]^{20}_D$ w wodzie (C = 2)	+ 53,4	+ 31,1	+ 7,75

Windaus i *Hermann* przyjęli dla cymarozy, cukru cymaryny, budowę eteru metylowego digitoksozy, cukru specyficznego glikozydów digitalisowych. *Micheel* ustalił wzór digitoksozy, a *Elderfield* wykazał, że cymaroza jest 3-metylodigitoksozą:



Cymaroza redukuje roztwór *Fehlinga* i daje intensywne zabarwienie niebieskie w odczynie *Kellera* — *Killianiego*. K-strofantobioza reaguje z roztworem *Fehlinga* i daje słabą reakcję *Kellera* — *Killianiego*. Strofantotrioza redukuje *Fehlinga*, lecz nie daje odczynu *Kellera* — *Killianiego*. Trójsacharyd rozpuszcza się b. łatwo w wodzie, daje się krystalizować z mieszaniny wody, metanolu i eteru. Charakterystyczną pochodną jest octoacetylotrioza o p. t. 192°, rozp. łatwo w chloroformie. W tabelce podane są własności glikozydów nasercowych Strophantus Kombé i ich acetylopochodnych:

Glikozyd		Cymaryna	Strofantyna-β	k-Strofantozyd
Wzór chem.		$C_{30}H_{44}O_{9}$	$C_{36}H_{54}O_{14}$	$C_{42}H_{64}O_{19}$
Cukier		Cymaroza	Strofantobioza (=Cymaryna + 1 Glikoza)	Strofantotrioza (=Cymaryna + 2 Glikozy)
Pkt. topl.		148°	195°	200°
$[\alpha]^{20}_{D}$ Metanol (C = 1)		+ 39,2°	+ 31,8°	+ 13,8°
Rozp.	woda	b. trudno	dobrze rozp.	b. łatwo
	chloroform	b. łatwo	b. trudno	praw nierozp.

Połączenie acetylowe		Jednoacetylo cymaryna	Czteroacetylo k Strofantydyna-β	Sześcioacetylo k-Strotantozyd
Wzór chem.		$C_{32}H_{46}O_{10}$	$C_{44}H_{62}O_{18}$	$C_{56}H_{78}O_{26}$
Pkt. topl.		164°	168°	230°
$[\alpha]^{20}_{D}$ alkohol (C = 1)		+ 49,4°	+ 12,0°	+ 11.2°
Rozp.	woda	b. trudno	b. trudno	b. trudno
	chloroform	b. łatwo	b. łatwo	b. łatwo

Schemat odbudowy k-strofantozydu:



Badania kliniczne i farmokologiczne k-strofantozydu, wynoszącego ¾ wszystkich glikozydów Strophantus Kombé stwierdziły, że glikozyd ten jest ważnym preparatem nasercowym. *S.*

Wykrywanie fosgenu za pomocą próby kropelkowej. *V. Anger i S. Wang.* (Eine Tüpfelreaktion zum Nachweis von Fosgen). Mikrochimica Acta 1938, Band III, Erstes Heft, Seite 24—25.

W próbie tej używa się dwóch odczynników: 1) cynamonianu fenylohydrazyny i 2) 1% roztworu siarczanu miedziowego, a reakcją zasadniczą jest w niej łatwe wiązanie się fenylohydrazyny z fosgenem na dwufeny-

lokarbazyd, o ile te dwa związki zostaną użyte w obojętnych rozpuszczalnikach organicznych, zgodnie z wzorem następującym:

$$\begin{array}{l} C_6\,H_5 - NH - NH_2 \\ C_6\,H_5 - NH - NH_2 \end{array} + \begin{array}{l} Cl \\ Cl \end{array} \Big> CO \longrightarrow \begin{array}{l} C_6\,H_5 - NH - NH \\ C_6\,H_5 - NH - NH \end{array} \Big> CO + 2\,HCl$$

Dwufenylokarbazyd zaś daje z solami miedzi intesywne fioletowe zabarwienie.

Obie powyższe reakcje były dotychczas znane, należało tylko zbadać ich czułość i podać wykonanie samej próby.

Okazało się, że pierwsza z tych reakcji nie nadaje się do wykrywania fenylohydrazyny, natomiast w stosunku do fosgenu jest b. czuła i charakterystyczna.

Sama fenylohydrazyna w przechowywaniu nie jest trwała, a znów jej sole z silnymi kwasami, nie wchodzą z fosgenem w reakcję. Natomiast cynamonian fenylohydrazyny reaguje z fosgenem jak fenylohydrazyna wolna.

Wykonanie: na dnie małego tygielka do kropli badanego na fosgen roztworu wprowadzamy ziarenko cynamonianu fenylohydrazyny i po 5-ciu minutach dodajemy kroplę 1% roztworu siarczanu miedziawego; w obecności fosgenu występuje zależnie od jego ilości zabarwienie czerwono-fioletowe do różowego. Można również zwilżyć skrawek bibuły 1% roztw. $CuSO_4$ i po wyschnięciu natrzeć bezpośrednio przed próbą stałym cynamonianem fenylohydrazyny. Jeśli na takim papierku odczynnikowym umieścić kroplę badanego roztworu i po jego wyparowaniu zwilżyć to miejsce kroplą wody, to powstanie plama czerwono-fioletowa.

Czułość próby: 0,5 γ fosgenu.

Stężenie graniczne wykrywalne 1:50 000.

Cynamonian fenylohydrazyny można przygotować przez proste zmieszanie roztworów benzenowych obu związków składowych i następne wykrystalizowanie, a sól samą przechowywać bez rozkładu w naczyniach zamkniętych.

Przytoczona próba może być z powodzeniem stosowana do badania czystości chloroformu (chloroformu do narkozy) i czterochlorku węgla (zamiana technicznym). *W. R.*

Ilościowe oddzielanie leków przeciwgorączkowych. *A. Bürgin.* (Beitrag zur qualitativen Trennung von Antipyretika), Pharm. Acta Helv. 1938, nr. 2, str. 34.

W doświadczeniu postanowiono rozdzielić mieszaninę następujących składników:

Phenacetinum	ca 25%
Antipyrinum salicylicum	ca 40%
Coffeinum purum	ca 5%
Dimethylaminoantipyrinum	ca 25%
Chininum sulfuricum	ca 5%

Chodziło więc o oddzielenie i wykrycie fenacetyny, kw. salicylowego, antypiryny, kofeiny, amidopiryny, chininy i siarczanów.

W literaturze jest szereg danych, które autor cytuje, o rozdzielaniu tego rodzaju zestawień. Często jednak metody te zadowalają się nie całkowitym oddzieleniem związków, bądź też przeprowadzają je w inne, z których nie można już otrzymać związków pierwotnych.

Autor postanowił opracować metodę pozwalającą na ilościowe otrzymanie związków, w jak najczystszym stanie, aby móc oznaczyć ich pkt. topl.

Całość analizy rozpada się na cztery fazy.

1) Z bardzo kwaśnego środowiska (pH = ca 2,8) ekstrahuje się eterem kw. salicylowy i fenacetynę, oddzielając je przy pomocy roztworu sody.

2) W tym samym środowisku ekstrahuje się chloroformem antypirynę (w większej części) i kofeinę oddzielając antypirynę przy pomocy kwasu pikrynowego.

3) Ze słabo kwaśnego środowiska — kw. winnego (pH = ca 4,0) ekstrahuje się chloroformem resztę antypiryny i całą dwumetyloaminoantypirynę, które oddziela się znowu przy pomocy kw. pikrynowego.

4) Z silnie zasodowego środowiska (pH=ca 8,6) otrzymuje się przez wytrząsanie eterem bądź chloroformem chininę.

Siarczany oddziela się z roztworu pierwotnego w zwykły sposób. Podano szczegółowy umotywowany przebieg analizy poszczególnych roztworów oraz sposób stwierdzenia tożsamości otrzymanych związków.

Ilościowo można zebrać wg omówionej metody: kw. salicylowy, fenacetynę i chininę, natomiast w wypadku kofeiny są małe straty. Ilość antypiryny i amidopiryny oblicza się z ich połączeń z kw. pikrynowym, w obu jednak wypadkach wyniki są nieco za małe.

B. D. B.

Nowe reakcje barwne pochodnych barbiturowych. *M. Pesez.* (Sur quelques nouvelles réactions colorées des dérivés barbituriques). Journal de Pharmacie et de Chimie **27**, str. 247—254, (1938).

Znane właściwości grup a l l y l o w y c h wchodzenia w reakcje barwne z a l d e h y d a m i nasunęły możliwości zastosowania reakcji tych do rozpoznawania i charakterystyki dialu, kwasu dwuallylobarbiturowego oraz innych pochodnych barbiturowych.

Lagarge podaje następującą reakcję z waniliną: parę kryształków dialu zadaje się na szkiełku zegarkowym 2—3 kroplami świeżego roztworu 1% waniliny w kwasie siarkowym czystym — po lekkim ogrzaniu powstają smugi, a później zabarwienie czerwone.

Etanal, kwas glioksalowy, chloral, glioksal, furfurol i oksymetylofurfurol, aldehyd benzoesowy dają zabarwienia żółte do brązowego, mało charakterystyczne.

Charakterystyczną reakcję otrzymujemy natomiast z m e t a n a l e m. Parę kryształków dialu zadaje się w probówce 2 cm³ kwasu siarkowego

stężonego, 4 kroplami farmakopealnego 40% roztworu formaldehydu i wstawia probówkę do wrzącej łaźni wodnej. Po 2—3 minutach powstaje zabarwienie żółto-pomarańczowe i bardzo silna zielona fluorescencja. Po ostudzeniu i rozcieńczeniu mieszaniny 10 cm³ wody znika zabarwienie natomiast pozostaje fluorescencja o tym samym nasileniu.

Numal, kwas izopropyloallylobarbiturowy i sandoptal, kwas izobutyloallylobarbiturowy dają takie samo zabarwienie i fluorescencję. Luminal, rutonal, izonal, prominal dają sine zabarwienie czerwone, co jest związane z obecnością w ich drobinie pierścienia benzenowego. Wynik negatywny dają weronal, proponal, soneryl, amytal. Fanodorm daje zabarwienie żółtawe przechodzące w pomarańczowo-brązowe z lekką fluorescencją zieloną po rozcieńczeniu; jednak i sam kwas siarkowy daje takie zabarwienie ze ze związkiem.

Reakcja z d w u m e t y l o a m i n o p a r a b e n z a l d e h y d e m. Na szkiełku zegarkowym zadaje się parę kryształków dialu 5 kroplami 1% roztworu dwumetyloaminoparabenzaldehydu w kwasie siarkowym stężonym. Celem rozpuszczenia rozciera się substację przy pomocy pręcika o okrągłym końcu. Po upływie 1 minuty pojawia się słabe zabarwienie żółto-pomarańczowe, a brzeg płynu różowieje. Po upływie 3 minut brzegi stają się wyraźnie różowe, wtedy ogrzewamy szkiełko ostrożnie na parze wody wrzącej; zabarwienie przechodzi w czerwono-porzeczkowe przy czym środek płynu jest nieco pomarańczowy. Po dodaniu 2 kropli płynu barwa przechodzi w różowo-fioletową.

Reakcja pozwala na wykrycie śladów dialu rzędu ½ miligrama. Jest charakterystyczną dla dwu grup allylowych, wypada więc negatywnie z numalem, sandoptalem, weronalem, proponalem, sonerylem, gardenalem, rutonalem, izonalem.

Reakcja z a l d e h y d e m s a l i c y l o w y m. Jako odczynniki używa się kwas siarkowy stężony czysty oraz roztwór alkoholowy $^1/_{20}$ objętościowy aldehydu salicylowego w alkoholu 90—95%. W probówce zadaje się parę kryształków dialu 2 cm³ kwasu siarkowego stężonego oraz 1 kroplą roztworu aldehydu salicylowego i lekko wstrząsa do rozpuszczenia. Mieszanina barwi się żółto po czym probówkę zanurza się w wrzącej łaźni wodnej, gdzie powstaje bardzo intensywny piękny kolor czerwono-porzeczkowy. Po dodaniu równej objętości wody zabarwienie przechodzi w żółte i znika. Reakcja jest nader czuła, gdyż jest dodatnią jeszcze z $^1/_{10}$ mg dialu, dając piękne zabarwienie różowo-łososiowe.

Reakcja jest specyficzna dla dialu; pochodne barbiturowe z jedną grupą allylową i inne nie dają jej.

Dla charakterystyki pochodnych barbiturowych zawierających grupy f e n y l o w e autor zastosował metodę podaną w 1891 r. przez Janowskiego, polegającą na przeprowadzeniu związku w m e t a d w u n i t r o p o c h o d n ą, która z acetonem w środowisku alkalicznym daje charakterystyczne zabarwienia.

Jako odczynniki stosuje się mieszaninę siarczano-azotową (równe objętości kwasu siarkowego stężonego c. wł. 1,84 i azotowego c. wł. 1,23), roztwór ługu sodowego c. wł. 1,33, eter ctowy albo etylowy oraz aceton. W probówce średnicy ca 16 mm zadaje się substancję 1 cm³ mieszaniny siarczano-azotowej i odrobiną pumeksu sproszkowanego. Probówkę ogrzewa się na płomieniu, aż zabarwienie przejdzie w żółto-brunatne, a później

brunatne. Ostudza się w ciągu kilku sekund; jeżeli spływające skraplające się pary odbarwiają ciecz, wówczas ogrzewa się dalej aż do trwałego zabarwienia brunatnego, unikając jednakże zwęglenia. Mieszaninę ostudza się i dodaje ostrożnie 5 cm³ wody destylowanej. Otrzymany płyn mętny koloru od żółtego do brązowego zobojętnia się ługiem sodowym po czym wytrząsa z 6 — 8 cm³ eteru etylowego lub octowego. Oddzieloną warstwę eterową odparowuje się, pozostałość rozpuszcza się w 2 cm³ acetonu po czym dodaje 2 cm³ roztworu ługu sodowego i energicznie wstrząsa. Warstwa acetonowa barwi się fioletowo przy czym maksimum natężenia powstaje po 10 minutach i trwa wiele godzin.

Jeżeli wyciąga się eterem płyn nie zobojętniony wówczas otrzymuje się w warstwie acetonowej zabarwienie czerwone-bordo, a warstwa wodna alkaliczna barwi się pomarańczowo.

Reakcja jest specyficzną dla pochodnych barbiturowych zawierających grupę fenylową jak gardenal, luminal, rutonal, izonal.

Modyfikując powyższą reakcję otrzymano z izonalem, kwasem metylfenyloetylobarbiturowym zabarwienie odmienne. Około 5 cg izonalu zadaje się w probówce 2 cm³ kwasu siarkowego stężonego i 5 kroplami kwasu azotowego c. wł. 1,33. Po rozpuszczeniu umieszcza się probówkę w wrzącej łaźni wodnej na 5—6 minut. Po ostudzeniu dodaje się ostrożnie 10 cm³ wody przy czym obserwuje się strącenie nitropochodnej. Wytrząsa się z 5 cm³ eteru etylowego, oddziela warstwą eterową i odparowuje do sucha. Pozostałość rozpuszcza się w 2 cm³ acetonu, dodaje 2 cm³ roztworu ługu sodowego i wstrząsa. Warstwa acetonowa barwi się początkowo żółto, po 10 sekundach zielono-żółto wreszcie po 1 minucie bardzo intensywnie zielono. Po rozcieńczeniu 6—8 cm³ acetonu barwa przechodzi w zielononiebieską, po 2 minutach w niebieską wreszcie niebiesko-fiołkową, fioletową, a po 5 minutach w czerwoną-bordo. Warstwa dolna zasadowa jest zabarwiona na żółto-pomarańczowo. Jeżeli po dodaniu ługu dodać 2 krople 10% wody utlenionej wówczas od razu powstaje zabarwienie czerwonebordo.

Ts.

Reakcje rozpoznawcze efedryny. *M. Pesez.* (Revue des reactions analytiques de l'ephedrine. Nouvelles methodes d'identification de cet akoloid) Journal de Pharmacie et de Chimie **27**, str. 120—128, (1938).

Efedryna jest alkaloidem o wzorze 1-fenylo — 1-oksy — 2-metyloamino — propanu.



CH — CH — CH_3
| |
OH   NH — CH_3

Ze względu na jej poważne znaczenie w lecznictwie pożądana jest jak największa ilość stosownych reakcji rozpoznawczych. Dotychczas znamy następujące reakcje:

Reakcja Melzera — Gadamera daje dla efedryny zabarwienie brązowo-oliwkowe z siarczanem miedzi w obecności siarczku węgla w środowisku alkoholowym. Jest to reakcja wspólna dla wszystkich zasad drugorzędnych.

Reakcja Chen i Kao jest to właściwie reakcja biuretowa zastosowana do efedryny, daje zabarwienie fioletowa przechodzące do eteru.

Reakcja Sivadian'a: parę miligramów efedryny rozpuszcza się w 4 cm^3 4% roztworu chlorku sodowego w 10% wodzie utlenionej, po czym ogrzewa się w łaźni wodnej wrzącej — powstaje zabarwienie czerwone przechodzące po ostudzeniu w czerwono-fioletowe, trwałe przez parę godzin.

Z kolei należy wymienić parę reakcji podanych przez J. A. Sancheza. Po zadaniu paru miligramów substancji 2 krople roztworu ługu sodowego, łagodnie ogrzewając dodaje się kroplami roztworu jodu — powstaje jodoform charakterystyczny dzięki swemu zapachowi i kształtowi kryształów.

Jeśli efedrynę (2 lub więcej cg) zadać w środowisku alkalicznym (2 krople roztworu ługu sodowego) pięciu kroplami 1% nadmanganianu potasu, tworzy się wówczas kwas benzoesowy, który można zidentyfikować jako benzoesan etylowy.

Przy utlenianiu efedryny (5 cg) 1% roztworem nadmanganianu potasu (5 cm^3) albo roztworem podchlorynu sodowego otrzymuje się w destylacie benzaldehyd, który można poznać po zapachu, zdolności tworzenia zieleni malachitowej, powstawaniu strątu z fenylohydrazyną w obecności octanu sodowego oraz aminę alifatyczną dającą się stwierdzić odczynnikami Bouchardata, Waveleta, Valsera, Bertranda, Sancheza oraz reakcją Rimini.

Efedryna (2 cg) zadana w środowisku kwaśnym (1 kropla kwasu solnego) 20 kroplami 10% roztworu azotynu sodowego daje serowaty strąt nitrozo-efedryny, która po wyciągnięciu eterem daej reakcję Libermana.

2 cg efedryny ogrzewa się z 8 kroplami mieszaniny siarkowo-azotowej; po rozcieńczeniu 5 cm^3 wody redukuje się pochodną nitrową cynkiem na gorąco, dwuazuje 2—3 kroplami 10% roztworu azotynu sodowego po czym w środowisku alkalicznym sprzęga się z fenolami, otrzymuje się zabarwienia od żółto-pomarańczowego do różowego.

Reakcja Ekkerta polega na zabarwieniu ciemno-czerwonym, jakie otrzymuje się, ogrzewając efedrynę z kwasem sulfanilowym i azotanem sodowym.

Reakcja Fourment i Roques: parę kryształków efedryny rozpuszcza się w 1 cm^3 wody i dodaje 3 krople odczynnika osmowego (3 cm^3 1% roztworu czterotlenku osmu i 2 krople roztworu wodorotlenku sodowego 36°B) — powstaje strąt pomarańczowy. 3 krople tej zawiesiny po dodaniu 5 cm^3 kwasu solnego i zagotowaniu dają zabarwienie fioletowe.

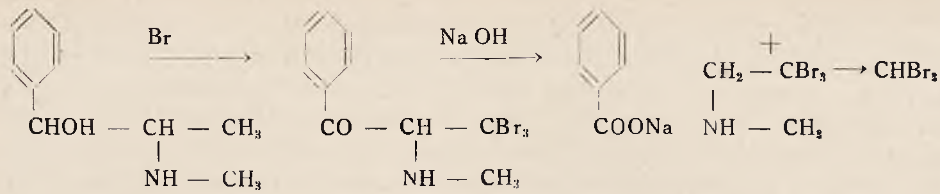
Autor opracował parę nowych reakcji rozpoznawczych dla efedryny.

Reakcja barwna z metanalem. Denige's wykazał, iż związki zawierające jądro benzenowe dają na ciepło w środowisku kwasu siarkowego stężonego z metanalem zabarwienie czerwone. Reakcję tę da się też zastosować i do efedryny. Nieco substancji rozpuszcza się w 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego i do otrzymanego bezbarwnego roztworu dodaje 3 do 4 kropli farmakopealnego roztworu formaldehydu. Na zimno pojawia się zabarwienie różowe przechodzące po zanurzeniu probówki w wrzącej łaźni wodnej w krwisto-czerwone, a później w czerwono-winne. Próby zastąpienia formaldehydu przez inne związki aldehydowe jak: etanal, kwas glyoksalowy, aldehyd salicylowy, aldehyd benzoesowy, dwumetylaminobenzaldehyd nie dały rezultatów, nie otrzymano żadnych charakterystycznych reakcji barwnych.

Reakcja acetonowa dwunitroefedryny. W 1891 Janowski wykazał, iż wiele połączeń benzenowych zawierających grupy nitrowe w położeniu meta daje z acetonem w środowisku alkalicznym charakterystyczne zabarwienia. Reakcja ta stosowaną była przez wielu autorów do charakterystyki związków aldehydowych, ketonowych lub nitrowych.

Do probówki 16 cm długiej i 16 mm średnicy daje się 1—2 cg efedryny i 1 cm^3 mieszaniny siarkowo-azotowej (mieszanina równych objętości kwasu siarkowego c. wł. 1,84 i kwasu azotowego c. wł. 1,33). Mieszaninę ogrzewa się na małym płomieniu, wywiązują się dymy tlenków azotu i płyn zaczyna wrzeć; w tym momencie płyn przybiera zabarwienie żółte po czym nagle barwa przechodzi w czerwono-brunatną. Wtedy ogrzewa się jeszcze 2 do 3 sekund na płomieniu i odstawia na 10 — 20 sekund w położeniu pionowym. Jeżeli krople spływające z ścian odbarwiają płyn wówczas ogrzewa się na nowo aż do trwałego zabarwienia brązowego. Należy unikać zwęglenia. Probówkę odstawia się do ostygnięcia na 2 — 3 minuty po czym ostrożnie rozcieńcza 10 cm wody, otrzymuje się płyn żółty o odcieniu lekko brązowym. Po zobojętnieniu wodorotlenkiem sodowym, zabarwienie przechodzi w krwisto - czerwone. Płyn wytrząsa się z 6 — 8 cm^3 eteru po czym oddziela warstwę eterową zabarwioną żółto. Odparowuje się eter, dodaje się 2 cm^3 acetonu i 2 cm^3 wodorotlenku sodowego 33^0 B, wytrząsa energicznie. Warstwa górna acetonowa barwi się niezwykle silnie czerwono - porzeczkowo do czerwono - wiśniowo z lekkim odcieniem fioletowym. Można uniknąć odparowywania eteru, zadając w probówce 2 cm^3 roztworu eterowego, 2 cm^3 acetonu i 2 cm^3 roztworu ługu sodowego; powstaje takie samo zabarwienie, ale nieco słabsze. Zobojętnianie kwaśnego roztworu nie jest konieczne, można odrazu wyciągnąć nitropochodne eterem.

Reakcja odbudowy do bromoformu. Reakcja poniższa jest analogiczną do reakcji jodoformowej opisanej przez Sancheza. Działaniem utleniającym podbrominu drugorzędna grupa alkoholowa zostaje utlenioną na ketonową oraz 3 atomy bromu zostają podstawione w grupie metylowej łańcucha węglowego. Następnie w środowisku alkalicznym następuje rozerwanie łańcucha przy czym tworzy się benzoesan sodowy i związek trójbromowy, który przez hydrolizę daje nam bromoform.



Do identyfikacji bromoformu nadaje się najlepiej ze względu na jej czułość reakcja J. Rossa z ługiem sodowym i pirydyną.

Około 1 cg efedryny rozpuszcza się w 3 cm^3 wody destylowanej, dodaje się 5 kropli podbrominu sodowego potem 1 cm^3 roztworu ługu sodowego c. wł. 1.33, 1 — 2 cm^3 pirydyny i silnie wstrząsa. Mieszaninę ogrzewa się ostrożnie, powstaje szybko zabarwienie różowe, a potem czerwonoporzeczkowe. Należy unikać zagotowania roztworu. Reakcja jest bardzo czułą i właściwą zarówno dla naturalnej jak i syntetycznej, racemicznej efedryny. *Ts.*

FARMACJA GALENOWA

Przyczynek do jakościowej analizy tabletek. *F. Wiesmann.* (Beitrag zur qualitativen Untersuchung von Compressi). Pharm. Acta Helvetiae 12, 11, 321 (1937).

Według wymagań farmakopei szwajcarskiej (Ph. H. V) dopuszczone do obrotu tabletki przyrządzone z proszku Dovera (Pulvis Doveri solubilis Ph. H. V) mają następujący skład: Extr. Ipecacuanhae 0.025 g, Extr. Opii 0.0125 g, Sachar. lictis, Amyl. Maidis ad 0,25, Halcum — q. s. Badanie jakościowe tabletek obejmuje dokładność dozowania i skład tabletek, z uwzględnieniem przede wszystkim obecności alkaloidów opiumu i ipekakuany. Próba na obecność alkaloidów. 2 tabletki rozpuszcza się w 25 ccm wody i otrzymamy roztwór sączy. (Roztwór zasadniczy) 1 ccm przesączu po zakwaszeniu kwasem solnym powinien dawać z odczynnikiem Mayera silne zmętnienie. Próba na obecność morfiny. 20 ccm roztworu zasadniczego miesza się z 1 ccm rozcieńczonego ługu sodowego, dodaje się drobną ilość siarczanu amonowego, 10 ccm chloroformu i wykłóca w przeciągu 10 minut. Oddzielony chloroform odpędza się na szkiełku zegarkowym. Do pozostałości dodaje się 1 ccm kwasu siarkowego stężonego i 1 kroplę formaliny. Intensywne czerwone zabarwienie wskazuje na obecność morfiny. Próba na obecność emetyny (w/g Wollmanna). Sproszkowaną tabletkę przenosi się do probówki, zalewa 5 ccm eteru i dodaje 1 — 2 krople amoniaku, skłócając zawartość probówki w ciągu 2 minut. 2.5 ccm klarownego roztworu eterowego przenosi się do parowniczki porcelanowej i odpędza na łaźni wodnej do sucha. Pozostałość słabo ogrzewana z 10 kroplami kwasu solnego (25%) i 1 kroplą rozcieńczonej (3%) wody utlenionej daje żółte zabarwienie, przechodzące wkrótce w pomarańczowe. Opisana próba nie jest jednak w tym wypadku wystarczająca do stwierdzenia emetyny, gdyż jak to zostało stwierdzone. Extr. Opii daje podobną

reakcję. Reakcja na emetynę przebiegająca w sposób wyżej opisany, występuje także przy badaniu tabletek zawierających Extr. Opii z zawartością cukru mlecznego i skrobii kukurydzowej, bez Extr. Ipecacuanhae. Próba Wollmanna dla stwierdzenia emetyny jest w cokolwiek zmienionej formie przewidziana przez Ph. H. V przy badaniu korzenia, wyciągu i nalewki z ipekakuany. W tych wypadkach, mając do czynienia z czystymi przetworami próba ta daje dobre wyniki. W wypadku badania tabletek z proszkiem Dovera należało wyszukać inną metodę. Pozytywne rezultaty otrzymano przez zastosowanie analizy kapilarnej. Dla stwierdzenia wartości metody przeprowadzono próby z następującymi mieszankami. Mieszanka I. Extr. Opii Ph.H. V. 0.0125 g, Sacchar lactis ad 0.25 g. Mieszanka II. Extr. Ipecacuanhae Ph. H. V. 0.025 g, Sacchar. lacctis ad 0,25 g. Mieszanka III. Extr. Opii 0.0125 g, Extr. Ipecacuanhae 0,025 g, Sacchar. lactis ad 0.25 g. Mieszanka IV — tabletka, odpowiadająca swym składem mieszance III.

Metodyka oznaczenia. Mieszankę proszku w ilości odpowiadającej jednej tabletce rozpuszczono w 5 ccm odpowiedniego rozpuszczalnika. W wypadku zastosowania eteru lub chloroformu proszek rozpuszczano najpierw w 2 ccm. 0.1 n ługu sodowego lub kwasu solnego i następnie wykłócano z rozczynnikiem organicznym. Przy roztworach alkoholowych, proszek rozpuszczano najpierw w 2.5 ccm 0.1n kwasu solnego lub 0.1n ługu i uzupełniano następnie do 5 ccm absolutnym alkoholem. Otrzymane roztwory przenoszono do zlewek wysokości 5 cm i średnicy 3 cm, w których zanurzano paski bibuły (Schleicher Schüll 598) szerokości 2 cm i długości 20 względnie 40 cm. Paski zanurzano w ten sposób, że opierały się dolną krawędzią o dno, nie dotykając jednak ścianek naczynia. Po 24 godzinach usuwano naczynia z resztą nie wessanego płynu i po wysuszeniu obserwowano paski w świetle lampy kwarcowej. Przy użyciu rozczynników lotnych przebieg procesu był wybitnie skrócony. Ponieważ do przyrządzenia roztworów względnie wyciągów zastosowano szereg rozczynników (jak to widać z przytoczonej niżej tablicy) to w ten sposób udało się ustalić warunki, w jakich widmo kapitarne otrzymane z mieszanki III i IV jest najbardziej charakterystyczne dla obecności emetyny, z uwzględnieniem widma otrzymanego z mieszanki II, zawierającej tylko Extr. Ipecacuanhae.

TABELA

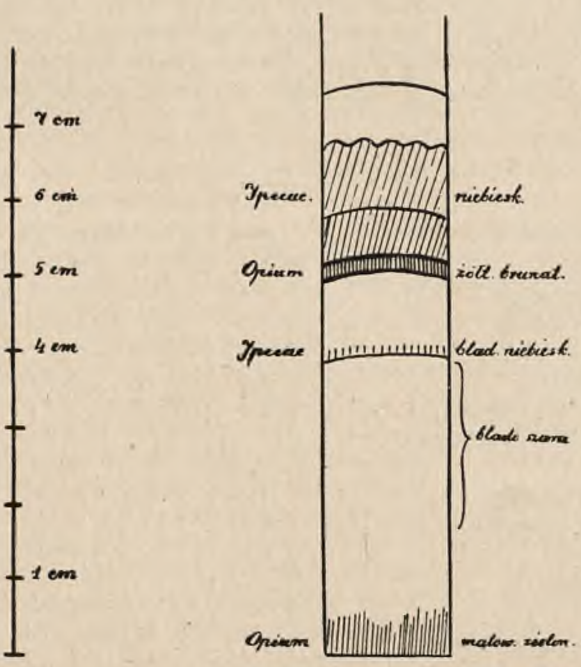
Rodzaj rozpuszczalnika	Miesz. II	Miesz. III	Miesz. IV
woda	+++	+	+
0.1n kwas solny	+++	+	+
0.1n ług sodowy	+++	—	—
alkohol absolutny	+++	++	+
alkohol 50%	+++	—	—
alkohol 50% (kwaśny)	+++	—	—
alkohol 50% (alkaliczny	—	—	—
eter	—	—	—
eter (kwas solny)	—	—	—
eter (ług sodowy)	++	+	+
aceton	+++	++	+
eter naftowy	—	—	—
ksylol	—	—	—
alkohol izopropylowy	+++	+	+

Rodzaj rozpuszczalnika	Miesz II	Miesz. III	Miesz. IV
alkohol amylowy	+++	+++	+
chloroform	—	—	—
chloroform (kwas solny	—	—	—
chloroform (ług sodowy)	+++	+++	+++

Objaśnienie znaków: +++ reakcja wybitnie dodatnia
++ reakcja dodatnia
+ reakcja wątpliwa
— reakcja ujemna

Z tabeli wynika, że reakcja wybitnie dodatnia ze wszystkich trzech mieszanek wypada przez wykłócenie chloroformem z alkalicznego roztworu. Wobec tego w dalszych próbach postępowano w sposób następujący.

Tabletkę o zawartości 0,25 g Pulvis Doveri ucierano w moździerzu na proszek, który następnie w probówce pojemności 20 ccm, zamykanej korkiem szklanym rozpuszczano w 2 ccm 0,1 n ługu sodowego i wykłócano w przeciągu 3 minut z 10 ccm chloroformu do narkozy. Po odstaniu się warstwy chloroformowej dosypywano 0,25 g gumy tragankowej i kłócono ponownie. Po sklarowaniu chloroform przelewano do zlewki o podanych wymiarach i zanurzano w nim pasek bibuły. Po wyschnięciu bibuły (ca trzy godz.) rozpatrywano skrawek w świetle lampy kwarcowej. Rozmieszczenie stref barwnych jest następujące: podstawa matowo-zielona na wysokość około 1,5 cm, blado-szara do wysokości około 4 cm strefa, zakończona 3 — 4 mm paskiem blado-niebieskim, mało widocznym; na wysokości 5 cm żółto-brunatny pasek około 1 mm, ponad nim 5 mm szeroka niebieska strefa, ograniczona przez jaśniej zabarwiony pasek, powyżej którego występuje ponownie niebieska strefa szerokości około 1 cm; na wysokości 7 cm widać ciemne zabarwienie.



Opisany obraz widocznie zmienia się całkowicie, jeżeli tabletki mają nieprzepisowy skład. Postępując w podany sposób można z całkowitą pewnością przeprowadzić identyfikacje stosując do badania 1—2 tabletki, co przy innych metodach przy użyciu tej ilości materiału nie prowadzi do pozytywnego rezultatu. *T. S.*

Sterylizacja roztworów leczniczych przez sączenie. *W. Christiansen.* (Sterilisieren von Arzneilösungen durch Filtration). Pharm. Zentralhalle, 78, 39, 593 (1937).

Sterylizacja roztworów leczniczych odbywa się przeważnie przez ogrzewanie w podwyższonej temperaturze, który to zabieg przeprowadza się bądź w aparatach sterylizacyjnych w temp. 100°, bądź w autoklawach, pracujących pod ciśnieniem, gdzie można uzyskać wyższą temperaturę. W wypadku gdy działanie podwyższonej temperatury powoduje rozkład produktu, stosuje się sączenie przez świece wyjaławiające, pory których są tak małych wymiarów, że zatrzymują większość drobnoustrojów. W powszechnym użyciu są świece Berkefelda, Chamberlanda, Pukalla, które w praktyce bakteriologicznej dają dobre rezultaty.

Od niedawna wytwórnie szkła Jena Schott & Gen. przygotowują specjalne sączki ze szkła porowatego, które dają dobre rezultaty przy przyrządzaniu płynów jałowych przez sączenie. Wyjałowienie samych sączków może być osiągnięte przez ogrzewanie do wysokiej temperatury w suszarce powietrznej, albo przez ogrzewanie w autoklawie. Oczyszczanie sączków od substancji organicznych odbywa się w ten sposób, że na sączek nalewa się stężonego kwasu siarkowego ogrzanego do temperatury 80° z dodatkiem saletry potasowej, lub z mieszaniną saletry sodowej i nadchloranu sodu, zostawia do następnego dnia i przemywa wodą destylowaną. Sączenie przeprowadza się w następujący sposób. W szyjce wysterylizowanej kolby ssawkowej umocowuje się sączek za pomocą korka gumowego uprzednio wygotowanego. Kolba jest połączona z flaszką Woulffa, którą łączy się z pompą wodną lub z pompą próżniową. Między flaszką Woulffa i kolbą ssawkową umieszcza się zwitek waty sterylizowanej, aby zapobiec przedostaniu się drobnoustrojów z powietrza do przesączonego płynu.

Użyteczność sączków szklanych do otrzymania jałowych przesączów została praktycznie stwierdzona. W tym celu zastosowano sączki „11 a G 5 na 3" i „17 G 5 na 3", których przeciętna wielkość por wynosi 0,76 — 0,651 μ, a maksymalna 0,94 — 0,85 μ. Wyniki przeprowadzonych doświadczeń są następujące.

Próba I. Do stwierdzenia jałowości użyto hodowli Bacterium prodigiosum. 10 oczek 48-godzinnej hodowli bakterii na agarze zmieszano z 40 ccm roztworu fizjologicznego chlorku sodu, otrzymując w ten sposób płyn mętny. Po 20 ccm otrzymanej kultury sączono przez wymienione sączki. Otrzymany przesącz był zupełnie klarowny. Z każdego przesączu rozmazywano po 3 oczka na płytki z agarem, dalej 0,1, 1,0 i 3,0 ccm przesączów mieszano z bulionem cukrowym. Po pięciodniowej obserwacji nie stwierdzono na płytkach wzrostu, ani zmętnienia bulionu.

Próba II. Bacterium militense. W podobny sposób przeprowadzono badanie z 24-godzinną hodowlą bacterium miletense na agarze glicerynowym. Zarówno posiewy przesączu na agarze, jak i hodowla w bulionie wykazały po 5 dniach zupełną jałowość przesączów.

Próba III. Do próby użyto zarodników bacillus mesentericus wyhodowanych na pożywce agarowej. Zawiesina 6 oczek kultury zarodników w 40 ccm fizjologicznego roztworu soli przesączona przez poszczególne sączki daje przesącz klarowny. Posiewy z przesączu na agarze i w bulionie nie wykazują wzrostu bakterii.

Próba IV. Bacterium fluorescens. 50 ccm 24-godzinnej kultury bulionowej bakterii przesączone przez filtr „11 a G 5 na 3" daje przesącz klarowny. Posiewy z przesączu w bulionie jak i sam przesącz po 5 dniach w temperaturze pokojowej nie wykazały wzrostu drobnoustrojów.

Próba V „przerostowa". Kulturę bulionową bacterium fluorescens, przygotowaną jak w próbie IV, przesączono przez filtr „11 a G 5 na 3". Kolbę z sączkiem i przesączem wstawiono do cieplarki w temperaturze 37° C. Po dwóch dniach początkowo klarowny przesącz zmętniał, a posiewy z przesączu na agarze wykazały obfity wzrost bacterium fluorescens. Próba ta wskazuje, że zatrzymane początkowo na sączku bakterie, rozrastając się przeniknęły przez pory sączka i spowodowały zakażenie przesączu, który jak to wynika z próby IV otrzymuje się w tych warunkach w stanie jałowym. Podobne przerastanie bakterii stwierdzono przy użyciu do sączenia świec porowatych Chamberlanda i in. Fakt ten wskazuje na konieczność każdorazowego wyjaławiania sączków.

Próba VI. Roztwory morfiny o różnej koncentracji (0,01, 0,015, 0,02, 0,025 na 10 ccm wody) sączono przez sączki „11 a G 5 na 3" i „17 G 5 na 3". Następnie 1, 2 i 3 ccm przesączu przechowywano w jałowych probówkach w przeciągu 10 dni w temperaturze 22°C. Próba wykazała jałowość przesączu.

Z przytoczonych rezultatów wynika, że zastosowanie sączków ze szkła porowatego wymienionej gęstości daje możność otrzymania jałowych przesączów. *T. S.*

Ekstrakcja surowców alkaloidowych. *J. Büchi.* (Die Estrahierbarkeit der Alkaloiddrogen und ihre Prüfung mit Mayers Reagens). Pharmac. Acta Helvatiae 12, 11, 326 (1937).

Wydolność ekstrakcyjna surowców alkaloidowych ma zasadnicze znaczenie przy przyrządzaniu preparatów galenowych. Ważną okolicznością zabiegu ekstrakcyjnego jest warunek przeprowadzenia do wyciągu zespołu substancji czynnych zawartych w surowcu. Stąd wynika, że pod uwagę może być brana ekstrakcja prowadząca do zupełnego wyczerpania surowca. Postulat ten zdaje się mieć całkowite uzasadnienie. Można przypuszczać, że przedwczesne przerwanie ekstrakcji spowoduje w wyciągu zmianę w stosunku poszczególnych składników działających, nie odpowiadającą ich początkowej zawartości w surowcu (np. chinina, cynchonidyna, chinidyna w extractum chinae). Stwarza to w dalszym ciągu możliwość, że z surowca o pewnym zespole ciał czynnych, gdzie różnice w rozpuszczalności i połączeniach poszczególnych substancji działających powodują zakłócenia w ekstrakcji, można otrzymać preparat, nie równoważny pod względem działania ze surowcem. Dające się trudno ekstrakować składniki mogą tylko częściowo znajdować się w gotowym preparacie. W tych warunkach należy się liczyć z okolicznością, że występujące w gotowych preparatach grupy substancji czynnych, określone jak zespół alkoloidów, w rzeczywistości mogą być tylko poszczególnymi składnikami całości.

Jeżeli jednak zadośćuczynić wymaganiom całkowitego wyczerpania surowca, to się okaże, że w ten sposób otrzymane preparaty nie wykazują istotnych zmian w składzie substancji czynnych w porównaniu z surowcem.

Wymaganie całkowitego wyczerpania surowca jest jednak sprzeczne z punktu widzenia opłacalności samego zabiegu ekstrakcji. Z praktyki wiadomo, że do ekstrakcji surowców alkaloidowych konieczne są wielkie ilości rozczynnika. Ilościowe wyługowanie z surowca alkaloidów jest bardzo trudne do osiągnięcia. Całkowite wyługowanie kory chinowej i korzenia ipekakuany zgodnie z wymaganiami farmakopei szwajcarskiej (Ph. H. V) wymaga takich ilości rozczynnika i tak długiego czasu, że przyrządzenie z tych surowców suchych wyciągów jest zupełnie nieopłacalne. Prócz tego nie należy zapominać, że poza wymienionymi brakami ekstrakcji (nadmierna ilość rozczynnika i strata czasu) jest jeszcze i inna niedogodność tego zabiegu. Użyte do perkolacji duże ilości rozczynnika muszą być oddestylowane w próżni, aby otrzymać suchy wyciąg. Powoduje to nadmierne przedłużenie destylacji, w czasie której wyciąg jest poddany przez dłuższy czas działaniu podwyższonej temperatury, co może powodować w znacznej mierze rozkład substancji czynnych. Całkowite wyczerpanie substancji czynnych z surowca jest, jak to wynika z dalszych wywodów, zupełnie nieekonomiczne, a to z tego względu, że pozostałe bardzo drobne ilości alkaloidów wymagają nadmiernego użycia rozpuszczalnika. Zadaniem niniejszej pracy było wynalezienie takich warunków ekstrakcji, które by proces ten czyniły opłacalnym, zarówno co do ilości rozpuszczalnika, jak i czasu trwania zabiegu.

Według wymagań Ph. H. V ekstrakcję należy prowadzić do zupełnego wyczerpania surowca. Farmakopea ta poleca wszystkie surowce (z wyjątkiem opium) ekstrahować przez perkolację. Dostateczny stopień wyczerpania surowca stwierdza się przy pomocy bardzo czułego odczynnika Mayer'a. Odnośną próbę przeprowadza się w ten sposób, że 10 ccm wycieku z perkolatora zadaje się 3 kroplami rozcieńczonego kwasu solnego, odpędza na łaźni wodnej do sucha, pozostałość rozpuszcza się w 5 ccm wody i sączy. Jeżeli przesącz zadany 2—3 kroplami odczynnika Mayer'a natychmiast wykazuje słabe zmętnienie, to perkolację prowadzi się dalej, aż powyższa próba wypadnie ujemnie. Przy nalewkach otrzymywanych przez perkolację Ph. H. V przepisuje próbę z odczynnikiem Mayer'a tylko dla Tinctura Colchici i Tinctura Stramonii. Próba ta w wypadku wymienionych nalewek ma ograniczoną wartość, gdyż użyte ilości rozpuszczalnika są niedostateczne do całkowitego wyczerpania surowca. Wymagania pod tym względem innych farmakopei przedstawiają się nstępująco:

Extractum Belladonnae — próba farmakopei holenderskiej V : 2 ccm perkolatu po zalkalizowaniu amoniakiem wykłóca się z eterem; z pozostałością po odparowaniu eteru wykonywa się próbę z odczynnikiem Mayer'a.

Extractum Cinchonae fluidum — próby D. A. B. 6, farmakopei holenderskiej V, farmakopei duńskiej VIII: 2 krople perkolatu z 2 n węglanem sodu (lub NaOH) nie powinny wykazywać zmętnienia.

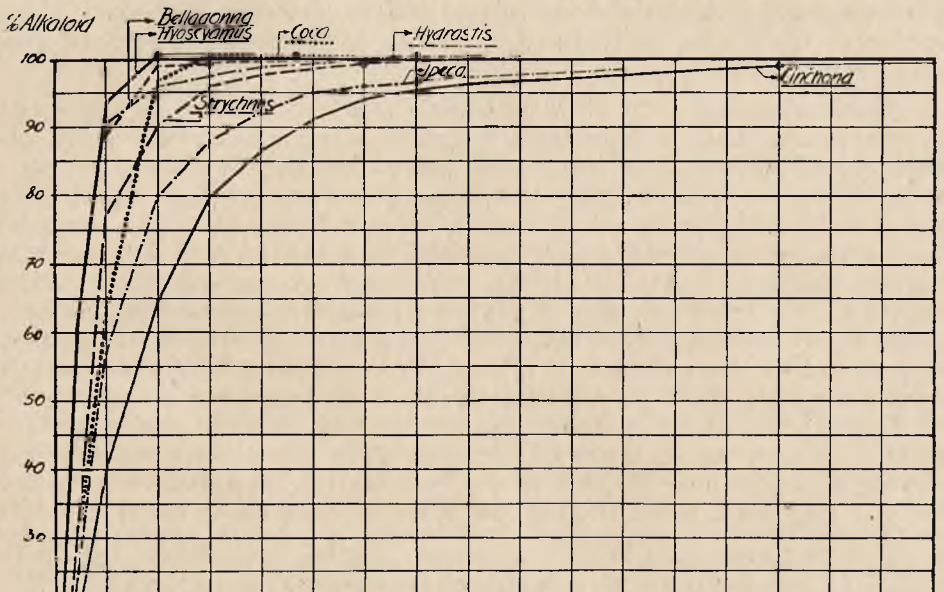
Extractum Hydrastidis fluidum — próba farmakopei holenderskiej V : 1 ccm perkolatu + 2 ccm H_2O + 10% roztwór amoniaku nie powinien wywoływać zmętnienia.

Extractum Strychni — próba farmakopei holenderskiej V: pozostałość po odparowaniu 2 kropli perkolatu z 2 kroplami 50% HNO_3 nie powinna dawać czerwonego zabarwienia.

Niektóre farmakopee, jak Pharm. Brit. 1932, Codex Gallic. 1908, Pharm. Danica VIII nie określają ilości koniecznego do ekstrakcij rozczynnika, inne jak Pharm. Italic. V, Pharm. Belg. IV, zalecają perkolowanie, aż do otrzymania bezbarwnego i bezwonnego perkolatu, lub też nie podają w ogóle żadnych kryteriów, stwierdzających wyczerpanie surowca.

Dla ustalenia warunków koniecznych do stwierdzenia wydolności ekstrakcyjnej surowców poddano perkolacji po 500 g niżej wyszczególnionych surowców, z których przygotowano wyciągi suche. Perkolację przeprowadzono zgodnie z przepisami Pharm. Helv. V. Aby dokładnie zobrazować przebieg perkolacji, zbierano poszczególne frakcje perkolatu po 500 g i oznaczano w nich zawartość alkaloidów. Perkolacje surowca przeprowadzono do całkowitego wyczerpania, zbierając jeszcze 2—3 procje po 500 g od chwili, gdy reakcja z odczynnikiem Mayer'a wypadła ujemnie.

Otrzymane przy tym postępowaniu rezultaty uwidocznione są graficznie na załączonym niżej wykresie. Linie krzywe wskazują procentową zawartość alkaloidów. Z chwilą gdy w otrzymanej porcji wycieku ilość alkaloidów jest tak nieznaczna, że reakcja z odczynnikiem Mayer'a wypada ujemnie, zaznaczono to na wykresie przez przedłużenie krzywej cienką linią.



Na podstawie otrzymanych rezultatów należy stwierdzić, że zastosowanie oddczynnika Mayer'a do skonstatowania wyługowania surowca przedłuża nadmiernie proces ekstrakcji. Trzymając się tego kryterium nawet w wypadku surowców trudno podlegających wyługowaniu, perkolacja może być przerwana zgodnie z wymaganiami farmakopei dopiero wtedy, oczywiście bardzo nieekonomiczne, z punktu widzenia zużycia rozczynnika. gdy w surowcu pozostaje zaledwie około 1,0 — 1,5% alkaloidów. Jest to

W odniesieniu do surowców alkaloidowych podatność wyługowania alkaloidów zależy od rodzaju połączenia chemicznego alkaloidu w danym surowcu (np. obecność garbników), co może utrudniać ich rozpuszczalność i od morfologicznych budowy tkanki roślinnej, ułatwiającej niekiedy proces dyfuzji w komórce roślinnej.

Wykonane doświadczenia wykazały, że surowce liściaste i ziela, jak Herba Hyoscyami, Folium Belladonnae, Folium Coca o budowie anatomicznej luźnej z komórkami cienkościennymi, daleko łatwiej poddają się ekstrakcji, niż kory, korzenie i nasiona, jak Rhizoma Hydrastidis, Semen Strychni, Radix Ipecacuanhae i Cortex Chinae, w których komórki są grubościenne i sklerenchymatyczne.

O wartości ekstrakcji z ekonomicznego punktu wiczenia, przeprowadzonej zgodnie z wymaganiami farmakopei możemy się przekonać z załączonej tabeli.

TABELA I

Zużycie rozczynników a zawartość alkaloidów

SUROWIEC 500 g	Ilość rozczynnika konieczna do ujemnego wyniku próby z odczyn. Mayer'a			Zawartość alkaloidów w ostatniej frakcji perkolatu	
	Ilość frakcji po 500 g	Ogólna ilość rozczynnika	odpowiadająca ilość C_2H_5OH	g	%
Cort. Cinchonae . . .	14	7000	3610	0.0076	0.01
Rad. Ipecacuanhae . .	11	5500	4915	0.0115	0.10
Sem. Strychni	6	3000	2560	0.0395	0.01
Rhiz. Hydrastidis . . .	7	3500	2780	0.0150	0.13
Fol. Cocae	4	2000	1810	0.0182	0.30
Fol. Belladonnae . . .	3	1500	1530	0.0188	1.00
Hba Hyoscyami mutic .	2	1000	880	0.0256	0.93

Z tablicy wynika, że zastosowanie próby z odczynnikiem Mayer'a jest dla niektórych surowców zbyt czułe, dla stwierdzenia praktycznie dostatecznego stopnia wyługowania surowca. Otrzymanie wyniku ujemnego z odczynnikiem Mayer'a powoduje konieczność użycia bardzo dużych ilości rozczynnika. Tak np. w wypadku Cort. Cinchonae próba z odczynnikiem Mayer'a wypada dodatnio, gdy w wycieku jest zaledwie 0,01% początkowej ilości alkaloidów. Liczby zawarte w kolumnie 4 wskazują, jak nieekonomiczną jest konieczność użycia 500 g rozczynnika, aby wyługować około 0,0076 — 0,02565 g alkaloidów, co odpowiada od 0,01 do 1,0% ilości alkaloidów zawartych w materiale wyjściowym.

Aby perkolację uczynić ekonomiczną, należałoby prowadzić ekstrakcję aż do momentu, gdy ilość pozostałych jeszcze w surowcu alkaloidów wynosić będzie około 2 — 3%. Jeżeli w tym stadium perkolację przerwać i do wycieku dołączyć płyn otrzymany po oprasowaniu surowca, to w ten sposób z otrzymanych płynów przyrządzone wyciągi będą zawierały dostatecznie wysoki procent alkaloidów, jak to wynika z tabeli 2.

TABELA 2

Ekstrakcja ekonomiczna

Extractum	Konieczna ilość frakcji po 500 g	Zawartość alkaloidów w połączonych frakcjach	Zawartość alkaloidów w płynie odprasowanym	Całkowita zawartość alkaloidów
Belladonnae	2 zamiast 3	96 — 98 %	1 — 2 %	97 — 99 %
Cinchonae	2 „ 14	90 — 92 %	2 — 3 %	92 — 95 %
Cocae	3 „ 4	97 — 99 %	1 %	98 — 100 %
Hydrastidis	3 „ 7	96 — 98 %	2 %	98 — 100 %
Hyoscyami	2 „ 3	97 — 99 %	1 %	98 — 100 %
Ipecacuanhae	4 „ 11	91 — 93 %	3 %	94 — 96 %
Strychni	3 „ 6	93 — 95 %	2 %	95 — 97 %

W ten sposób w pewnych wypadkach można osiągnąć ilościowe wyługowanie alkaloidów z surowców. Wyjątek stanowią extr. Chinae, extr. Ipecacuanhae, extr. Strychni.

Jak to wynika z danych przytoczonych w tabeli I zastosowanie odczynnika Mayer'a do stwierdzenia obecności alkaloidów w płynach ekstrakcyjnych jest zbyt czułe. Obserwacja ta posłużyła do podjęcia poszukiwań w celu stwierdzenia granicy czułości odczynnika w wypadku użycia roztworów czystych alkaloidów i odpowiadających im wyciągów. Stwierdzenie czułości odczynnika przeprowadzono w warunkach przewidzianych przez Ph. H. V. W płynach wyciągowych próbę przeprowadzano w ten sposób, że 10 ccm płynu zadawano 3 kroplami 2 n — HCl, odpędzano na łaźni wodnej, pozostałość rozpuszczano w 5 ccm wody i sączono. Przesącz zadawano 3 kroplami odczynnika Mayer'a i po zmieszaniu obserwowano wynik. Należy zauważyć, że silne skłócenie płynu ułatwia powstawanie osadu. Wynik próby uważano jako dodatni, jeżeli płyn nie tylko natychmiast opalizował, ale tworzył się w nim wyraźny kłaczkowaty strąt. W wypadkach wątpliwych zwracano uwagę na tworzenie się kłaczków na powierzchni płynu lub na ściankach probówki. Tabela 3 ilustruje czułość odczynnika Mayer'a w odniesieniu do roztworów soli czystych alkaloidów i wyciągów.

TABELA 3

	Dodatni wynik próby gdy w 5 ccm badanego roztworu (= 10 ccm perkolatu) znajduje się alkaloidu			
	W roztworze czystej soli alkaloidu		W roztworze z wyciągu	W perkolacie
Belladonna	Siarczanu atropiny	0.0010 g	0.0010 g	0.000376 g
Cinchona	Siarczanu chininy	0.00050 g	0.00025 g	0.000153 g
Coca	Chlorowodor kokainy	0.0025 g	0.00070 g	0.000364 g
Hydrastis	Chlorowodor hydrastyny	0.0024 g	0.00025 g	0.00030 g
Hyoscyamus . . .	Bromowodor hyoscyaminy	0.0010 g	0.0010 g	0.000513 g
Ipecacuanha	Chlorowodor emetyny	0.00060 g	0.00050 g	0.000230 g
Strychnos	Siarczanu chininy	0.00025 g	0.00020 g	0.000190 g

TABELA 4

Czułość odczynnika Mayer'a w odniesieniu do stężenia stosunek g alkaloidu: g roztworu przy użyciu 10 ccm płynu

	Roztwór czystej soli alkaloidu	Roztwór wyciągu	Perkolat
Belladonna	1:10000	1:10000	1:26500
Cinchona	1:20000	1:40000	1:65000
Coca	1: 4000	1:14000	1:27500
Hydrastis	1: 4000	1:40000	1:33300
Hyoscyamus	1:10000	1:10000	1:20000
Ipecacuanha	1:16500	1.20000	1:43500
Strychnos	1:40000	1:50000	1:52500

Przy porównaniu kolumn 1, 2 i 3 w tabeli 3 i 4 widać, że czułość próby zwiększa się prawie bez wyjątku w roztworach przyrządzonych z wyciągów i w perkolacie w porównaniu z roztworami czystych alkaloidów. Otrzymane rezultaty wskazują na to, że w roztworach przyrządzanych z wyciągów a szczególnie w perkolacie muszą prócz alkaloidów występować substancje balastowe, które warunkują pozytywny wynik próby. Słuszność tego przypuszczenia udowodniona została w ten sposób, że perkolaty dające pozytywną reakcję w warunkach przepisanych postępowaniem Ph. H. V nie wykazują obecności alkaloidów, o ile przeprowadzić w nich izolację alkaloidów, przez wybłócenie eterem alkalicznego roztworu i po odpędzeniu eteru pozostałość rozpuścić w odpowiadającej objętości wody słabo zakwaszonej kwasem solnym.

Z osiągniętych rezultatów wynika, że stosowanie próby z odczynnikiem Mayer'a w warunkach przepisanych przez farmakopeę szwajcarską prowadzi do użycia nadmiernych ilości rozczynnika, co czyni perkolację w wysokim stopniu nie ekonomiczną. Z tego względu pewna modyfikacja przepisanego przez farmakopee postępowania okaże się bardzo wskazaną i celową. Aby nie komplikować i nie utrudniać próby, przez stosowanie izolowania alkaloidów przeprowadzeniem ich do roztworu eterowego lub chloroformowo-eterowego, możnaby utrzymać dotychczasowe postępowanie, z pewnym zastrzeżeniem co do wymagań odnośnie kwalifikacji próby. Proponowane zmodyfikowane postępowanie jest następujące. Przy surowcach zawierających alkaloidy, z wyjątkiem Secale cornutum, perkolację przeprowadza się tak długo, aż określona ilość perkolatu (różna dla poszczególnych surowców) zadana 3 kroplami rozcieńczonego kwasu solnego po odparowaniu na łaźni wodnej i po rozpuszczeniu pozostałości w 5 ccm wody da przesącz, który z 3 kroplami odczynnika Mayer'a nie wykaże osadu, może natomiast powstać zmętnienie. Konieczne do przeprowadzenia prób ilości perkolatu są następujące:

Extractum	Belladonnae	5 ccm
	Cinchonae	0,1 ccm
,,	Cocae	2,0 ccm
,,	Hydrastidis	2,5 ccm
,	Hyoscyami	5,0 ccm
,,	Ipecacuanhae	0,3 ccm
,,	Strychni	2,5 ccm

T. S.

Sterylizacja leków i przyrządów aptecznych przy użyciu chemikalii. *Dr Lühr.* (Ueber Sterilisation wässiger Arzneilösungen und pharmazeutischer Geräte auf chemischem Wege). Deutsche Apoth. Ztg. N 10, 11, 12 (1938).

Zastosowanie chemicznych środków odkażających jest, za nielicznymi wyjątkami, ograniczone do wypadków dezynfekcji, a to z tego powodu, że własności bakteriobójcze środków chemicznych wystarczają zaledwie do zabicia mało odpornych drobnoustrojów chorobotwórczych. Stosowanie tych środków nie gwarantuje jednak zupełnej jałowości poddanego odkażeniu obiektu i wyjałowienie przy pomocy użycia znanych obecnie środków chemicznych nie jest dotychczas jeszcze osiągalne. Według wymagań farmakopealnych jako warunek jałowości jest zniszczenie wszystkich, bez względu na ich charakter, drobnoustrojów. Z tego wynika, że stosowane do sterylizacji środki chemiczne, powinny bezwzględnie powodować zniszczenie wszystkich drobnoustrojów, o ile działanie ich ma odpowiadać pojęciu jałowości w sensie wymagań farmakopei.

Sterylizacja środkami chemicznymi nabiera w praktyce aptecznej tym większego znaczenia, że spotykamy się tutaj z całym szeregiem substancji wrażliwych na działanie podwyższonej temperatury, zastosowanie więc w tych wypadkach sterylizacji fizycznej jest niewskazane lub nawet całkowicie wykluczone. Stosowane znów środki chemiczne muszą być nieszkodliwie dla organizmu ludzkiego i nie mogą rozkładać lub ograniczać działania właściwego środka leczniczego, do wyjałowienia którego są przeznaczone.

Z zalecanych do sterylizacji środków przystąpiono najpierw do stwierdzenia zdatności do tego celu estrów kwasu p.-oksybenzoesowego. Najczęściej używanymi są:

Nipagina M — ester metylowy kw. p.-oksybenzoesowego
Nipasol — ester propylowy kw p.-oksybenzoesowego
Nipasol-Na — sól sodowa estru propylowego
Nip-Nip — mieszanina Nipaginy i Nipasolu.

S a b a l i t s c h k a zaleca stosowanie estrów kwasu p. oksybenzoesowego, bakteriobójcze działanie których nie tylko utrzymuje jałowość, lecz także powoduje dezynfekcje i sterylizacje. Według jego doświadczeń, estry te umożliwiają wyjałowienie proszków i utrzymują je w stanie jałowym nawet po ponownym zakażeniu. S a b a l i t s c h k a i B ö h m wyrażają przekonanie, że dodatek 0,5% Niposolu (0,56% Niposol-Na) wystarcza do wyjałowienia i utrzymania w tym stanie surowic. Taka sama koncentracja wystarcza nie tylko do zahamowania rozwoju stafylokoków, Bact. Coli i bakterii paratyfusu, ale powoduje całkowite ich zniszczenie w ciągu 14 dni. B ü c h i utrzymuje, że bakteriobójcze działanie Nipasolu i Nipasol-Na powoduje zniszczenie w przeciągu 24 godzin w normalnej temperaturze nie tylko form wegetatywnych, ale i zarodników. Nie dające całkowitej gwarancji zabiegi sterylizacyjne w wypadku substancji ciepło zmiennych można uczynić pewniejszymi przez dodatek 0,1% Nipasol-Na. Także L e s c h k e proponuje do wyjaławiania płynów iniekcyjnych dodatek 0,2% Nipasol lub Nipasol-Na. E s c h e n b r e n n e r i R o s e n b e r g w swych doświadczeniach z Nipasol-Na stwierdzili już w stężeniu 0,2—0,3% zniszczenie w krótkim czasie Bacterium Coli, Bacterium proteus, Staphylococeus aureus i drożdży. B o n d e natomiast dochodzi do wniosku, że działanie Nipaginy-Napasolu (Nip-Nip) w stężeniu zalecanym przez firmę wytwórczą powoduje zniszczenie koków i bakterii niezarodnikujących, w wypadku zaś bakterii wytwarzających zarodniki zapobiega tylko ich rozwojowi, nie powodując natomiast ich zniszczenia w ciągu siedmiu dni. Tak-

że V e l t h o r s t w doświadczeniach swoich dochodzi do wniosku, że estry kwasu p.-oksybenzoesowego nie mogą być uważane, jak to podaje piśmiennictwo, za idealne środki dezynfekcyjne i konserwujące, gdyż działanie ich jest niezadowalające i niejednostajne.

Podjęte przez autora doświadczenia miały na celu rozstrzygnięcie pytania, czy estry kwasu p.-oksybenzoesowego nadają się do zastosowania w praktyce aptecznej jako środki wyjaławiające. Próby przeprowadzono w ten sposób, że do 100 ccm wodnego roztworu odpowiedniego estru dodawano 1 ccm 24-godzinnej hodowli bact. Coli, staphylococcus i bac. subtilis. Mieszaninę tą rozdzielono na 60 porcji po 1—2 ccm i badano w różnych odstępach czasu na zdolność wzrostu bakterii. Badanie więc obejmowało okres 60-ciodniowy, i było przeprowadzone z każdym rodzajem bakterii oddzielnie. Otrzymane wyniki podaje tabela 1.

TABELA 1

Działanie bakteriobójcze estrów kwasu p. oksybenzoesowego

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	58	59	60
1. Nipasol — Natrium 0.2%																							
B. Coli	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Nipasol — Natrium 0.4%																							
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	−	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+
3. Nipasol — Natrium 0.5%																							
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	+	−	+	+	+	+	+
4. Nipasol 0.05%																							
B. Coli	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5. Nipagin 0.2%																							
B. Coli	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. Nipagin 0.05% + Nipasol 0.028%																							
B. Coli	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7. Nipagin 0.104% + Nipasol 0.056%																							
B. Coli	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Wyniki wskazują, że działanie estrów kwasu p.-oksybenzoesowego względnie ich soli w podanych stężeniach jest dostatecznie bakteriobójcze, aby najdalej po 3 dniach zniszczyć bact. Coli i stafylokoki, w stosunku zaś do bakterii zarodnikujących nawet po 60 dniach nie stwierdzono własności bakteriobójczych.

Na podstawie tych doświadczeń zostały potwierdzone spostrzeżenia Bonde i Velthorsta, że działanie estrów kwasu p.-oksybenzoesowego jest wystarczające do zniszczenia koków i bakterii niezarodnikujących, nie wystarcza jednak do zabicia drobnoustrojów wytwarzających zarodniki. Zastosowanie więc tych środków do wyjaławiania w aptekarstwie nie jest uzasadnione.

Doświadczenia z chloretonem.

Chloreton jest trzeciorzędnym alkoholem trójchlorobutylowym. Budle, Stich i Esveld stwierdzili dodatek chloretonu jako środka konserwującego w ilości 0,5% do roztworu adrenaliny. Sabalitschka przekonał się o działaniu bakteriobójczym chloretonu w odniesieniu do Staphylococcus pyogenes aureus, bact. Coli i bact. paratyphi B.

W doświadczeniach wykonanych przez autora, a przeprowadzonych w sposób analogiczny jak z estrami kwasu p.-oksybenzoesowego, otrzymano wyniki uwidocznione w tabeli 2.

TABELA 2

Działanie bakteriobójcze alkoholu trójchlorobutylowego

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	56	58	59	60
1. Alkohol trójchlorobutylowy 0,1%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Alkohol trójchlorobutylowy 0,2%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. Alkohol trójchlorobutylowy 0,3%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Alkohol trójchlorobutylowy 0,5%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5. Alkohol trójchlorobutylowy 0,6%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. Alkohol trójchlorobutylowy 0,8%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Z wyników przytoczonych w tabeli widać, że 0,5% roztwór chloretonu niszczy bact. Coli i stafylokoki; w słabym stężeniu działanie jego jest zadowalające, ale nie zupełnie pewne. Bakterie zarodnikujące są odporne jednak na jego działanie, z tego powodu chloreton nie odpowiada wymaganiom stawianym dla środka sterylizującego.

Doświadczenia z cardiazolem.

Cardiazol nie należy właściwie do grupy chemicznych środków wyjaławiających. Przypisywane mu jednak przez firmę wytwórczą własności bakteriobójcze skłoniły autora do podjęcia poszukiwań w celu stwierdzenia jego w tym kierunku własności. Otrzymane wyniki przytoczone są w tabeli 3.

TABELA 3.

Działanie bakteriobójcze cardiazolu.

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	58	59	60
Cardiazol liquidum																			
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Roztwór cardiazolu 10%																			
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Otrzymane rezultaty wskazują, że roztwory cardiazolu nie są podatnym podłożem do rozwoju drobnoustrojów niezarodnikujących. W odniesieniu do bakterii zarodnikujących roztwory cardiazolu są nieczynne.

Doświadczenia z zefirolem.

Z pomiędzy nowych chemicznych środków dezynfekujących zefirol wykazuje najlepsze rezultaty. Wodny roztwór zefirolu jest mieszaniną wysokocząsteczkowych alkylo-dwumetylbenzylo chlorków amonowych. Odnośne piśmiennictwo przytacza dodatnie rezultaty otrzymane z zefirolem w praktyce farmaceutycznej i medycznej. Wetzel, Rodecurt, Schmidt i inni uważają zefirol za pewny środek dezynfekujący do sterylizacji rąk, aparatów, instrumentów, rękawiczek chirurgicznych i t. p. Stężenie używanych do tego celu roztworów waha się w granicach od 1% do 10%. Caesar utrzymuje, że zefirol w stężeniu 1:500 do 1:1000 w przeciągu 5 minut niszczy drobnoustroje chorobowe, Hornung przypisuje mu działanie silniejsze, niż odpowiednie koncentracje sublimatu. Domagk stwierdził na obszernym materiale działanie bakteriobójcze zefirolu. Schneider doświadczalnie stwierdził szczególnie intensywne działanie zefirolu w stosunku do baterii gramdodatnich, trochę słabsze zaś w odniesieniu do bakterii gramujemnych. Kliewe i Maier porównując działanie zefirolu z częściej stosowanymi środkami dezynfekcyjnymi, stwierdzają przewagę nad nimi zefirolu.

W doświadczeniach wykonanych przez autora okazało się, że 1% roztwór zefirolu niszczy w ciągu 24 godzin wszystkie bakterie, nie wyłączając zarodnikujących bact. subtilis. Wobec tego wykonano doświadczenie z roztworami o słabszym stężeniu. Otrzymane rezultaty są przytoczone w tabeli 4.

Nowość w lecznictwie

przy zakażeniu dróg moczowych

Ketonyl

Klawe

zawiera

kwas migdałowy

Flakon — 100 g granulek

Cena dla aptek zł **4.—**

TABELA 4

Działanie bakteriobójcze zefirolu

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	60
Zefirol 0.01%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Zefirol 0,02%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+
Zefirol 0.03%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+
Zefirol 0.05%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	—	—	—	+	—	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+
Zefirol 0.08%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	—
Zefirol 0,1%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
Zefirol 0.2%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zefirol 0.3%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zefirol 0.5%																	
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Z rezultatów przytoczonych w tabeli 4. wynika, że zefirol nawet w znacznym rozcieńczeniu wykazuje własności bakteriobójcze, gdzie wystarcza już stężenie 0.05%. Bakterie zarodnikujące giną w roztworze 0.1 do 0.2%.

Wykonane doświadczenia nie dają możności zorientowania się co do czasu działania zefirolu koniecznego do zahamowania wzrostu bakterii. Dla wyjaśnienia tego zagadnienia wykonano szereg doświadczeń. W tym celu paski materiału lnianego po zanurzeniu w zawiesinie bakterii suszono i przenoszono następnie do roztworów zefirolu różnej koncentracji na rozmaity przeciąg czasu. Po wyjęciu paski dokładnie zmyte wodą sterylizowaną od resztek zefirolu przenoszono do bulionu cukrowego i obserwowano ewentualny wzrost bakterii. Wyniki tych doświadczeń przytoczone są w tabeli 5.

TABELA 5

Czas zahamowania wzrostu bakterii pod wpływem zefirolu

Koncentracja roztworu zefirolu	Rodzaj bakterii	Wzrost po	Zahamowanie wzrostu po
0.1 %	B. Coli	3 godz.	5 godz. działania
	Staphylococcus	5 godz.	10 godz. "
	B. subtilis	24 godz.	2 godz. "
0.2 %	B. Coli	1/4 godz.	1/2 godz. "
	Staphylococcus	1/4 godz.	1/2 godz. "
	B. subtilis	8 godz.	1/2 godz. "
0.5 %	B. Coli	—	1/4 godz. "
	Staphylococcus	—	1/4 godz. "
	B. subtilis	—	1/4 godz. "
1 %	B. Coli	—	1/4 godz. "
	Staphylococcus	—	1/4 godz. "
	B. subtilis	—	1/4 godz. "

Przytoczone w tabeli 5. wyniki świadczą, że zefirol w stężeniu praktycznie stosowanym jest w możności w stosunkowo krótkim czasie niszczyć bakterie zarodnikujące (bact. subtilis.). W dalszym doświadczeniu rozstrzygnięto kwestię, czy roztwór zefirolu jest w stanie zabić zarodnikujące bakterie ziemne, które odznaczają się wielką odpornością na działanie substancji bakteriobójczych. W tym celu do 10 ccm bulionu cukrowego dodano 1 g odsianej przez gęste sito ziemi ogrodowej i zmienne ilości roztworu zefirolu różnej koncentracji, obserwując wzrost bakterii w temp. 37° C. Wyniki doświadczenia podane są w tabeli 6.

TABELA 6

	Ilość dodanego roztworu zefirolu w ccm				
Stężenie roztworu zefirolu	0.1	0.5	1	2	5
0,1 %	+	+	+	+	+
0,5 %	+	+	+	+	+
1 %	+	+	—	+	—
2 %	+	+	—	—	—
5 %	+	—	—	—	—
10 %	—	—	—	—	—

Jak można sądzić z otrzymanych wyników niezawodne działanie zefirolu na zarodniki bakterii ziemnych występuje dopiero w stężeniu 10%. Należy zauważyć, że w warunkach praktycznych rzadko się można spotkać z tak wielkim stężeniem bakterii, jak to zostało sztucznie osiągnięte w doświadczeniu 6. Więcej miarodajne wyniki można otrzymać operując znanymi stężeniami bakterii. W tym celu przyrządzono zawiesinę ziemi ogrodowej w stosunku 1 g ziemi na 15 ccm płynnego agaru i z tak otrzymanej zawiesiny brano do doświadczenia 1, 2, 3 krople aż do 1 ccm, mieszano z bulionem cukrowym i po dodaniu zefirolu obserwowano wzrost bakterii. 1 kropla zawiesiny po wysianiu na płytkę agaru dawała po 24 godzinnym wzroście 200 000 — 300 000 bakterii. Probówki z posiewem bakterii przechowywano w wylęgarce w ciągu 14 dni. Gdy po upływie tego czasu w probówkach nie stwierdzono wzrostu, bulion odciągano z probówki przy pomocy jałowej pepity, a pozostałe na dnie probówki ziarenka ziemi zalewano świeżą porcją bulionu, ale już bez dodatku zefirolu. Osiągnięte rezultaty zgrupowano w tabeli 7.

TABELA 7

Stężenie roztworu zefirolu	Ilość dodanej zawiesiny bakteryjnej							
	krople						ccm	
	1	2	3	4	5	6	½	1
0.1 %	—	×	×	+	+	+	+	+
0.2 %	—	—	—	—	×	×	+	+
0.5 %	—	—	—	—	×	×	×	+
1 %	—	—	—	—	—	—	—	+
2 %	—	—	—	—	—	—	—	—
5 %	—	—	—	—	—	—	—	—

— zahamowanie wzrostu
+ wzrost
× wzrost po usunięciu roztworu zefirolu

Z poczynionych doświadczeń wynika, że praktycznie stosowane stężenia zefirolu 0.1 — 0.2% wywierają pewne działanie bakteriobójcze. W wypadkach gdy stężenie może być zwiększone jak np. do sterylizacji aparatów, flaszek, przyrządów szklanych działanie jego jest niezawodne.

Przy zastosowaniu zefirolu do sterylizacji leków płynnych należałoby całkowicie upewnić się o nieszkodliwości zefirolu na organizm zwierzęcy. Firma produkująca zefirol zapewnia, że roztwory 1:100 nie wywołują przy zastrzykach podskórnych podrażnienia tkanek. Nieszkodliwość zefirolu została także stwierdzona przez autora. Króliki znoszą bez ujemnych następstw 3 — 5 ccm nierozcieńczonego roztworu na 1 kg wagi zwierzęcia przy zastosowaniu doustnym. Stwierdzeniu nieszkodliwości zefirolu na ludziach dałoby możność szerokiego stosowania zefirolu jako chemicznego środka wyjaławiającego w praktyce farmaceutycznej.

T. S.

Roztwory iniekcyjne. Roztwory do podskórnych wstrzykiwań soli chininy, wapnia i magnezu kwasu kamfosulfonowego.

(Solutions for injection. Hypodermic solutions of the salts of quinine, calcium, magnesium, and camphosulphonic acid). The Phermaceutical Journal 1938 r. January 15 th., 53—54.

Charakterystyczną cechą związków kwasu kamfosulfonowego jest zdolność wiązania się grupy kwasowej z grupą o charakterze zasadowym. Badania kliniczne wykazały, że związki te działają pobudzająco na system nerwowy, krążenia i oddechowy. Ponieważ sole te są coraz częściej stosowane R. Bozzola (La Scienza del Farmaco, 1937, 5. 279) podał przepis na przygotowanie stężonych roztworów tych związków do podskórnych zastrzyków.

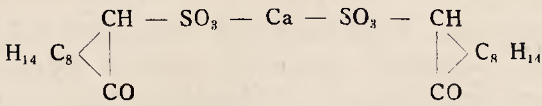
Kwas kamforo-sulfonowy może być przygotowany w małych ilościach w sposób następujący: Do naczynia szklanego, zawierającego 48 g kwasu siarkowego stężonego (c. wł. 1.84), umieszczonego w mieszaninie chłodzącej, dodaje się małymi porcjami ciągle wstrząsając, 100 g bezwodnika octowego (chłodząc płyn możliwie jak najsilniej), 60 g kamfory naturalnej, subtelnie sproszkowanej i wstrząsa się. Następnie pozostawia się płyn przez parę dni w eksykatorze do krystalizacji. Wytworzone kryształy kwasu kamfosulfonowego zbiera się na sączku i przemywa eterem lub kwasem octowym. Kryształy te o kształcie dużych płytek b. łatwo rozpuszczają się w wodzie, słabo w kwasie octowym i nie rozpuszczają się w eterze. Pozostawione w wilgotnym miejscu łatwo przyciągają wodę. Punkt topienia kwasu kamfosulfonowego wynosi 193°.

Chino-kamfosulfonian (obojętny) otrzymuje się przez połączenie dwóch cząsteczek kwasu kamfosulfonowego z jedną cząsteczką chininy. Utworzony związek posiada wzór $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot (C_{10}H_{15}OSO_3H)_2 \cdot H_2O$ a ciężar cząsteczkowy = 806,62. Związek ten zawiera 40% chininy i 37,7% kamfory. Kryształy mają postać małych igieł, a smak posiadają gorzki. Rozpuszczają się w wodzie i alkoholu, nierozpuszczają się natomiast w eterze i innych rozpuszczalnikach organicznych. Punkt topienia wynosi 210°. Przy suszeniu do stałej wagi w temperaturze 700° ciało traci 2,3% na wadze. Roztwory wodne kryształów mają odczyn kwaśny.

Chinino-kamfosulfonian (zasadowy) otrzymuje się przez połączenie jednej cząsteczki kwasu kamfo-sulfonowego z jedną cząsteczką chininy. Powstaje związek o wzorze $2_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot C_{10}H_{15}OSO_3H \cdot H_2O$ o ciężarze cząsteczkowym równym 574,426. Związek ten zawiera chininy 56,4% a kamfory 26,4%. Kryształy mają postać białych małych igiełek o gorzkim smaku. Łatwo rozpuszczają się w alkoholu, wrzącej wodzie, słabo

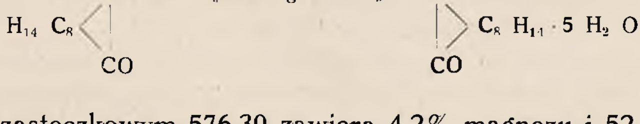
w zimnej wodzie i nie rozpuszczają się w rozpuszczalnikach organicznych. Punkt topienia kryształów wynosi 192°. Przy suszeniu do stałej wagi w 100° tracą 3,12% na wadze. Roztwory wodne mają odczyn obojętny wobec lakmusu. Zasadowy kamfosulfonian chininy jest lepszy od kwaśnego, pomimo że trudniej rozpuszcza się w wodzie, gdyż jego roztwory są obojętne, oraz zawiera większy procent chininy. Przy przygotowaniu ampułek obojętnego roztworu kamfosulfonianu chininy należy dodawać nieco antipyriny lub etylouretanu w celu ułatwienia rozpuszczalności. Ażeby otrzymać trwałe roztwory np. 5, 10, 15%-we należy dodawać równe ilości substancyj wspomagających.

Kamfosulfonian wapnia o wzorze:



i ciężarże cząsteczkowym = 502, zawiera 60% kamfory i 1,8% wapnia. Związek ten otrzymuje się przez działanie kwasu kamfosulfonowego na węglan wapnia i odparowanie roztworu. Otrzymany biały, bezpostaciowy lub drobno krystaliczny proszek bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie i alkoholu, słabo natomiast w eterze. Proszek posiada słodkawy smak. Dzięki dobrej rozpuszczalności tej soli roztwory jej, nawet bardzo stężone, są trwałe. Roztwór daje się sterylizować przy 112° w ciągu 30 minut. Roztwór w ampułkach można przygotować 30, 40 a nawet 50%-wy. Jedna ampułka, zawierająca 2 ccm kamfosulfonianu wapnia 30%-ego, zawiera 0,048 g wapnia, gdy tymczasem ampułka 5 ccm 10%-ego roztworu glukonianu wapnia zawiera tylko 0.045 g wapnia. Pomimo że kamfosulfonian wapnia zawiera o 1,1% mniej wapnia niż glukonian wapnia, cieszy się on jednak większą wziętością przy intensywnym leczeniu wapniowym. Związek powyższy zawdzięcza swą wziętość pobudzającemu działaniu w stanach depresyjnych, jak również swemu działaniu hamującemu na wydzielanie oskrzeli i zmniejszaniu wydzielania się potu w wypadkach gruźlicy. Preparat powyższy podany dożylnie jest łatwo znoszony przez pacjentów.

Kamfosulfonian magnezu o wzorze



i ciężarze cząsteczkowym 576,30 zawiera 4,2% magnezu i 52,8% kamfory. Otrzymuje się go przez działanie kwasu kamfosulfonowego na węglan magnezu, a następnie krystalizację z wodnego roztworu. Otrzymane heksagonalne pryzmy o słabo gorzkim smaku przy suszeniu w 100° do stałej wagi tracą wodę krystalizacyjną i tracą na wadze 15,7%. Punkt topienia kryształów wynosi 239 — 240°. Kamfosulfonian magnezu rozpuszcza się w wodzie, słabo w alkoholu, nie rozpuszcza się w eterze. Pomimo, że kamfosulfonian magnezu nie używa się per se w medycynie, to jednak możnaby go stosować w połączeniu z kamfosulfonianem wapnia, gdyż wpływa on stabilizująco na ten ostatni związek. Roztwór zawierający 20% kamfosulfonianu wapnia i 10% kamfosulfonianu magnezu daje się sterylizować w temperaturze 112° w ciągu 30 minut bez żadnych zmian.

Marb.

Ekstrakcja biedrzygi. *W. J. Husa i P. Fechder.* (Drug Extraction XIV The Extraction of Podophyllum). Journal of the American Pharmaceutical Association 26, str. 1246—1247, (1937).

Zadaniem autorów było zbadać, który z dwu rozpuszczalników, alkohol czy mieszanina alkoholu + woda 9 : 1, nadaje się lepiej do wyciągnięcia podofiliny z surowca. U. S. P. XI podobnie jak U. S. P. X stosują sam alkohol. N. F. VI stosuje dla otrzymywania żywicy jalapowej mieszaninę 9 obj. alkoholu i 1 obj. wody w miejsce alkoholu używanego do tegoż celu przez U. S. P. X; badania Husa i Fechdera wykazały w tym wypadku wyższość alkoholu.

Celem zbadania porównawczego alkoholu i mieszaniny alkohol + woda [9 : 1] na sposób wyciągania, duże porcje po 500 g surowca, zawierającego 7,41% podofiliny wg. U. S. P. XI perkolowano powyższymi rozpuszczalnikami. 500 g surowca zwilżono 250 cm³ rozpuszczalnika i po 48 godzinach perkolowano zbierając koleino 3 frakcje po 250 cm³ i jedną 500 cm³. W poszczególnych frakcjach określano zawartość żywicy i ciał wyciągowych wg. U. S. P. XI. Rezultaty zebrano w poniższym zestawieniu:

Frakcje perkolatu	Ilość żywicy w g w różnych frakcjach perkolatu		Ilość ciał wyciągowych w różnych frakcjach perkolatu	
	Alkohol	Alkohol + Woda 9 : 1	Alkohol	Alkohol + Woda 9 : 1
250 cm³	26,6	27,1	31,1	36,6
250 cm³	5,8	6,0	9,4	13,1
250 cm³	1,1	1,4	3,0	6,6
500 cm³	0,8	1,1	3,5	7,6
razem	34,3	35,6	47,0	63,9

Jak widać, oba rozpuszczalniki wyciągają tę samą mniej więcej ilość żywicy, podczas gdy rozpuszczalnik wodno-alkoholowy ekstrahuje więcej ciał wyciągowych.

Z kolei zbadano wpływ alkoholu oraz mieszaniny alkoholu i wody na ilość i jakość otrzymywanej podofiliny. Duże porcje surowca po 500 g zwilżono 250 cm³ alkoholu, macerowano po przeniesieniu do perkolatora przez 48 g po czym perkolowano, zbierając 1250 cm³ perkolatu. Perkolaty zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem do 150 cm³, po czym strącono podofilinę wg. U. S. P. XI. Po przemyciu suszono strąty najpierw na powietrzu w ciemnym miejscu, a później w próżni w t = 75 — 80°C, aż do różnicy wag między dwoma ważeniami 0,1 g.

Podobnie otrzymano podofilnię z dwu porcji surowca po 500 g, stosując jako rozpuszczalnik mieszaninę 9 obj. alkoholu + 1 obj. wody z tym tylko wyjątkiem, iż z każdego perkolatu odpędzono pierwsze 250 cm⁰ pod zmniejszonym ciśnieniem, a resztę na łaźni wodnej w temperaturze nie przekraczającej 80 — 90°C.

Przy użyciu jako rozpuszczalnika alkoholu otrzymano 5,4% podofiliny, a przy użyciu mieszaniny alkoholu i wody 9 : 1 5,8% podofiliny, Badając czystość preparatu wg. U. S. P. XI znaleziono w wypadku pierwszym 99,7%, a w wypadku drugim 98,2%.

Jak widać mieszanina wodno-alkoholowa 1 : 9 daje wprawdzie nieco wyższą wydajność podofiliny, ale o nieco mniejszym stopniu czystości.

Ts.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Japoński olejek miętowy Po-Ho. (Po-Ho — japanisches Pfefferminzöl). Pharm. Zeitung 82, 99, 1170 (1937).

Mięta jest jedną z pierwszyoh roślin leczniczych poznanych przez ludzi. Już w starożytnym Egipcie stosowano liście mięty do mumifikacji zwłok; papyrus Eberta (1600 r. przed Ch.) wspomina o znaczeniu mięty i podaje jej zastosowanie. Działanie jej znane było również starożytnym Persom, Grekom i Rzymianom. Nic więc dziwnego, że ta roślina, której działanie znane było i cenione przez wszystkie prawie narody starożytne, jest powszechnie plantowana we wszystkich częściach świata. Niektóre z tych plantacji i otrzymany z nich olejek zdobyły sobie uznanie nie tylko na miejscu, ale także daleko poza granicami macierzystego kraju. Przytoczyć tu można chociażby znaczenie jakie sobie zdobył angielski olejek miętowy, znany pod nazwą „Mitcham", a także olejek otrzymany z aklimatyzowanej w Japonii rośliny, znany w całym świecie pod nazwą Po-Ho.

Plantacje mięty w Japonii prowadzone są na szeroką skalę już około stu lat. Specjalny gatunek mięty Mentha arvensis (var. piperascens) hodowanej w Japonii, której olejek zawiera od 50 do 70% mentolu, przyczynił się w znacznym stopniu do ugruntowania znaczenia i wartości mięty japońskiej. Prócz tego gatunku powszechnie plantowane są w Japonii jeszcze cztery odmiany mięty a mianowicie, gatunek A k a m a r u charakteryzujący się czerwonymi łodygami i okrągławymi liśćmi, której olejek odznacza się największą zawartością mentolu, gatunek A o m a r u z niebieskimi łodygami i fioletowymi kwiatami, gatunek A k a y a n a g i z wydłużonymi liśćmi i białymi kwiatkami i gatunek A o y a n a g i z niebieskimi łodygami, białymi kwiatkami i podłużnymi liśćmi. Plantowanie tych gatunków mięty w Japonii wymaga niewiele zabiegu; otrzymywanie zaś mentolu, ze względu na jego wysoką zawartość w olejku, jest zajęciem bardzo popłatnym. Okoliczności te spowodowały, że zarówno olejek jak i mentol japoński, bardzo prędko zdobyły uprzywilejowane stanowisko na rynku światowym. Do rozrostu japońskich plantacji miętowych przyczyniło się swego czasu w znacznej mierze zapotrzebowanie Ameryki na mentol wobec będących wówczas w znacznym użyciu preparatów mentolowych, a także wskutek tego, że japońskie gatunki mięty nie dadzą się plantować w Ameryce. Według źródeł amerykańskich (The Drug & Cosmetic. Indust., styczeń 1937 r.) produkcja olejku miętowego w Japonii wynosiła w r. 1914 — 320164 funtów, w r. 1930 — 573300 funt. i w r. 1932 — 613800 funt. (pounds). Po wojnie eksport japoński olejku miętowego wzrósł tak dalece, że wynosi ponad 50% całej japońskiej produkcji. Obszar zajęty pod uprawę mięty w Japonii wynosił w r. 1911 — 4200 ha, w r. 1913 — 11400 ha, i w r. 1927 — 16000 ha (Zander, Weltproduktion von ätherischen Oelen, 1928).

Większość japońskich plantacji mięty znajduje się na wyspie Hokkaido, następnie idą okręgi Hiroshima i Okayama na wyspie Hondo, dalej okręgi na wyspie Kiusziu i na Korei. Obszary zajęte pod uprawę mięty na wyspie Hokkaido, leżącej w najbardziej na północ wysuniętej grupie wysp archipelagu japońskiego, są w przybliżeniu 2½ razy większe, od obszarów zajętych pod plantację drzewa kamforowego na Formozie. Centralnym punktem przemysłu olejkowego jest Nohkenshi, gdzie znajdują się największe rafinerie olejku miętowego i mentolu. Zbiór mięty w zależności od miejscowych warunków klimatycznych odbywa się 2 razy a na-

wet 3 razy do roku. Dawniej wieśniacy japońscy sami zajmowali się destylacją olejku i otrzymywaniem w prymitywnych warunkach przez wymrażanie mentolu. Mniejsi plantatorzy mięty proces wymrażania odkładali zwykle do stosownej pory roku (zima) aby nie podrażać produkcji. Obecnie destylację olejku przeprowadza się w wspólnych aparatach destylacyjnych. Otrzymywany w tych warunkach surowy olejek jest odsyłany do składnic, gdzie podlega rafinowaniu, a następnie idzie na przeróbkę mentolu. Pozostały po wydzieleniu mentolu olejek idzie też do handlu pod nazwą „Cornmint".

W r. 1919 poszczególni plantatorzy zrzeszyli się, tworząc gminy. Około 400 takich gmin, obejmujących z górą 190000 plantatorów tworzy dziś potężną federację, regulującą ceny i zbyt rynku olejkowego. Zadaniem federacji jest także śledzenie za koniunkturą światową i zwalczanie spekulacji pośredników.

Produkcja mentolu syntetycznego przyczyniła się w ostatnich czasach do znacznego zmniejszenia zapotrzebowania na mentol naturalny. W ślad za tym poszło znaczne obniżenie ceny mentolu naturalnego, co czyni niekiedy jego produkcję nieopłacalną.

Japoński olejek miętowy należy do najtańszych, jednak z powodu swego gorzkiego smaku zastosowanie jego jest ograniczone. Odmienny smak olejku japońskiego wskazuje na jego inny skład chemiczny, niż olejek miętowy europejski. Według danych Schimmela olejek japoński zawiera keton Δ mentenon, którego nie stwierdzono w innych olejkach miętowych. Według innych danych zawiera on alkohol d-etyl-n-amylkarbinol, prócz tego isomer mentolu — neomentol. Gorzkawy smak przypisywany jest obecności sequiterpenów.

Olejek miętowy ma w Japonii podobne zastosowanie jak i w innych krajach. Jako specjalność olejku japońskiego podkreślana jest jego jakoby skuteczność przy leczeniu febry. *T. S.*

Działanie Rad. Ononidis na szczury. *R. Jaretzky i F. Neuwald.* (Diuretische und antidiuretische Wirkung der Radix Ononidis bei Ratten). Arch. d. Pharm. 1938 nr. 2, str. 114.

Najwcześniejsze dane o leczniczym zastosowaniu Rad. Onondis znajdują się u Dioskorydesa i Pliniusza; który jednak z gatunków rodzaju Ononis stanowił surowiec — nie wiadomo. Być może był to Ononis antiquorum L., rozpowszechniony w okolicach nadśródziemnomorskich. W Niemczech zastosowano Rad Onindis, jako środek moczopędny w 16 wieku, choć i dawniej zapewne był już stosowany. Dziś jest lekiem oficjalnym w licznych państwach korzeń Ononis spinosa L., cieszący się uznaniem jako dobre diureticum. Są jednak wzmianki odmawiające mu własności moczopędnych.

Autorzy wspominają liczne głosy pro i contra przypominając między innymi, że Jaretzky i Sievers stwierdzili wzrost diurezy przy stosowaniu odwarów z części zielnych Ononis spinosa L.

Wszystkie omawiane spostrzeżenia były dokonane na ludziach zdrowych i wyniki odnoszą się do ogólnej ilości moczu, wydzielonej w ciągu 12 bądź 24 godz. przy czym nie zwracano uwagi na stałość warunków przy doświadczeniach.

Zdaniem autorów badania takie należy przeprowadzać na zwierzętach.

W omawianej pracy w pierwszym rzędzie chodziło o wykazanie składnika działającego korzenia wilżyny, zawierającego jak i inne gatunki rodzaju Ononis, co wykazały uprzednie badania — saponiny. Badania przeprowadzono na szczurach w bardzo ściśle określonych warunkach. Badaniu poddano początkowo decoctum i infusum. Stwierdzono, że po wprowadzeniu sondą do żołądka odwaru 6:100 z korzenia wilżyny następowało po 4 godz. zahamowanie diurezy; można je było obserwować już po 45 min. ale w b. małym stopniu.

Natomiast napar 6:100 działał moczopędnie i to najsilniej po 45 min.; działanie moczopędne z biegiem czasu obniżało się. To bardzo charakterystyczne zjawisko — odwrotnego działania dwu postaci przetworu tego samego surowca może być wytłomaczone obecnością łatwo lotnej, moczopędnej substancji, być może olejku eterycznego, który był znaleziony w 1910 r. w surowcu przez Hänsla, w ilości 0,02%.

Takie mniemanie może być potwierdzone przez fakt, że części nadziemne Ononis spinosa L. bogatsze w olejek działają diuretycznie na zdrowego człowieka, podczas gdy uboższe w olejek korzenie takiego działania nie wykazują. Celem potwierdzenia takiego poglądu przygotowano destylaty z 10 g surowca (100 cm^3), które wykazały działanie diuretyczne silniejsze, aniżeli napar 10:100. Działanie moczopędne po 45 min. było zwiększone o 39,3%, po 60 min. o 21,1%, a po 4 godz. jeszcze o 9,8%.

Pozostałość natomiast po wydestylowaniu olejku lotnego wykazała działanie silnie hamujące wydalanie moczu. Wywar z tej pozostałości w ilości 100 g z 10 g surowca zmniejszał wydalanie moczu o 46% po 45 min. o 34,5% po godz. i o 17,3% po 4 godz. Substancja działająca na razie pozostała nie znana.

W ten sposób zostają wyjaśnione sprzeczne dane literatury — co do działania surowca, uzależnione od rodzaju podawanego przetworu. Obecnie należy przepisywać jako diureticum destylat z korzenia wilżyny, względnie infusum, ze względu na większą zawartość w nim olejku, aniżeli w decoctum. Autorzy mają sprawdzić, czy nie najkorzystniejszym byłoby stosowanie wyciągu eterowego z surowca, a ponadto mają zidentyfikować ciała czynne destylatu i pozostałości po odpędzeniu olejku — o działaniu terapeutycznie - antagonistycznym. *B. D. B.*

Nasiona dyni jako anthelminticum. *F. W. Freise.* (Kürbiskerne als Anthelmintikum). Pharm. Zentralhalle 1938. Nr. 7, str. 97.

Nasiona dyni cieszą się wśród emigrantów niemieckich w Brazylii uznaniem, jako dobry środek czerwiopędny, a jednocześnie i moczopędny, łatwo dostępny w każdej porze roku.

Od osadników niemieckich stosowanie nasion dyni przejęło się powszechnie — i dziś są one ogólnie używane — często łącznie z innymi nasionami Dyniowatych, często o nieznanym działaniu ubocznym. Zależnie od gatunku i pochodzenia skład nasion jest różny, skutkiem czego surowiec wykazuje często przykre działanie uboczne, względnie ma bardzo słabe działanie czerwiopędne.

Należy przeto, zdaniem autora, ustalić które nasiona powinny być stosowane, aby ten cenny lek nie poszedł w zapomnienie.

Po dłuższych badaniach laboratoryjnych i klinicznych autor doszedł do przekonania, że najwłaściwszą do stosowania jest t. zw. „Markkür-

bis" — o owocach biało-żółtych, długości 25 — 50 cm i 12 — 18 cm grubości; równie dobrą jest t. zw. „dynia włoska". Wprawdzie zauważono różnice w składzie nasion, zależnie od rodzaju uprawy, własności gleby oraz pogody tudzież obróbki owoców, względnie potem nasion — jednak zawsze obserwowano czerwiopędne działanie nasion.

Podobnie dobre rezultaty otrzymywano stosując nasiona Cucurbita moschata Duch. t. zw. „Mantelkürbis", o owocach długości 50 — 70 cm, barwy ciemno - pomarańczowej o aromatycznym zapachu.

Stwierdzono, że ciałem czynnym nasion jest alkaloid zlokalizowany w skórce kiełka, występujący także w śladach w powłoce nasiennej w tej jednak tylko na krótko przed — i parę tygodni po dojrzeniu owoców.

Równolegle występujący olej tłusty (w ilości 18,5 — 26,75%) prawdopodobnie nie ma działania czerwiobójczego; być może działa on jako coadjuvans, zapobiegając powtórnemu przyczepianiu się pasożytów, po pierwszym porażeniu — do ściany jelit.

Wysuszone nasiona względnie obłupane z powłoki są jako anthelminticum — bez wartości; mogą one tylko, ze względu na obecność związków gorzkich działać podniecająco na wydzielanie żołądka i jelit.

Zawartość alkaloidu waha się od 0,12 do 0,285%. Nie otrzymano go jeszcze w formie krystalicznej; jest on mało rozpuszczalny w zimnej wodzie, dobrze natomiast w gorącej oraz w alkoholu i chloroformie. Roztwór wodny 1:4000 zabija w ciągu 5 min. 90% dodanych glist lub obleńców. Jako dawki lecznicze podaje autor dla dorosłych zawiesinę z 10 — 15 kiełków w 30 — 50 cm^3 wody, ewentualnie z dodatkiem jakiegoś corrigens; dla dzieci dawka wynosi 7 — 10 kiełków. Podanie środka przeczyszczającego jest wskazane. Zwiększenie podawanych dawek prowadzi do wymiotów i boleści; dalszych dolegliwości nie obserwowano.

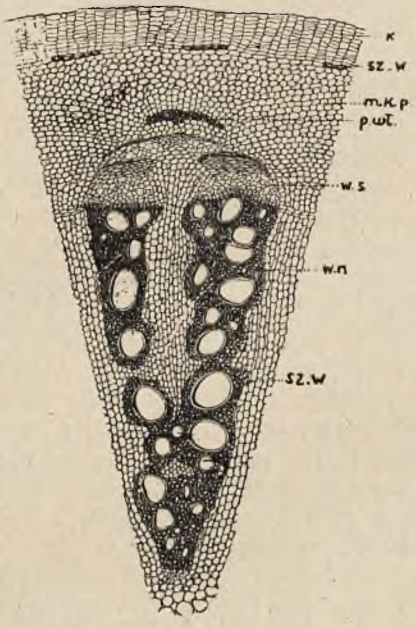
Celem usunięcia tasiemca wymienione dawki należy zwiększyć o około 50%, — podanie środka czyszczącego jest tu konieczne. Stosując nasiona dyni, jako środek czerwiopędny nie należy mieszać ich z innymi lekami o podobnym działaniu. W zakończeniu autor wspomina, że napar z nasion dyni — 10:300, pity szklankami może być stosowany, jako dość silne diureticum, które to działanie nie wiadomo jeszcze, jakiemu składunkowi nasion przypisać. W północnych stanach Brazylii używa ludność naparu z tychże nasion jako choleretICUM. *B. D. B.*

Badania nad niektórymi gatunkami lekarskimi rodzaju Tinospora i Cocculus z rodziny Menispermaceae. *Lucienne Beauquesne.* (Recherches sur quelques Menispermacées médicinales des genres „Tinospora" et „Cocculus"). Bulletin des Sciences Pharmacologiques Nr. 1 Styczeń 1937 r., str. 7 — 14.

W części pierwszej swej pracy — botanicznej — autor zajmuje się wyjaśnieniem szeregu niezgodności i niejasności istniejących w nomenklaturze rodzaju Tinospora, przy czym opiera się na własnych spostrzeżeniach morfologicznych i anatomicznych. Wynikiem tych badań jest wyrażenie przekonania, że dwa dotychczas oddzielnie opisywane gatunki Tinospora crispa i Tinospora tuberculata są najzupełniej identyczne i stanowią w zasadzie jeden gatunek. Badania chemiczne całkowicie to przypuszczenie potwierdziły, o czym mowa poniżej.

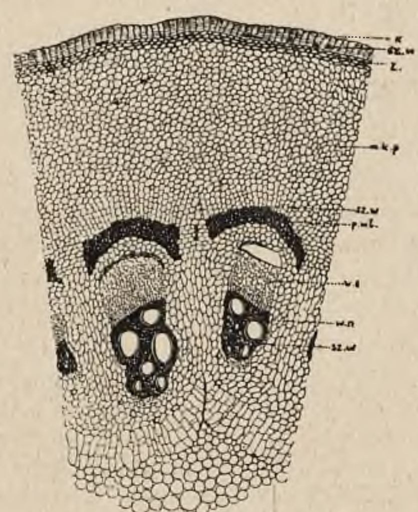
Co się tyczy anatomii opracowanych gatunków, to jest ona stosunko-

wo dość prosta, o czym świadczą przytoczone rysunki przekroi poprzecznych przez korzeń Tinospora Bakis.



Rys. 1 Tinospora Bakis Miers — przekrój poprzeczny przez korzeń. k — korek; sz. w. — szczawian wapnia; m. k. p. — miękisz kory pierwotnej; p. wł. — pierwotne włókna; w. s. — wiązka sitowa; w. n. — wiązka naczyniowa.

oraz łodygę Tinispora crispa.



Rys. 2. Tinospora crispa Miers — przekrój poprzeczny przez łodygę. k — korek; sz. w. — szczawian wapnia; z — zwarcica; m. k. p. — miękisz kory pierwotnej; p. wł. — pierwotne włókna; w. s. — wiązka sitowa; w. n. wiązka naczyniowa.

Jedynymi pracami chemiczymi odnoszącymi się do gatunków rodzaju Tinospora były prace Heckel'a i Schlagdenhauffen'a. Według nich korzenie Tinospora Baki's zawierają gorzką substancję bezazotową, kolombinę i dwa alkaloidy, pelozynę identyczną z tą samą u chondodendron tomentosum, oraz sangolinę — dotychczas nieznaną. Inni natomiast badacze przyjmują obecność berberyny, zdania są zatem podzielone.

Potwierdzeniem prac Heckel'a i rozwiązaniem kwestii berberyny zajął się autor. Już pierwsze poszukiwania doprowadziły do otrzymania pięknych, bezbarwnych kryształów w kształcie igieł. Porównane z jednocześnie uzyskaną kolombiną okazały się identyczne; zawartość kolombiny ilościowa, rzecz ciekawa, okazała się nawet u Tinospora Bakis większą, wynosiła bowiem 2 — 3%, podczas gdy Radix Calumbae zawiera tylko 1%.

Co do alkaloidów to Tinospora Bakis zawiera ich około 0,6%. Liczne próby jakie podjął autor celem wykazania obecności pelozyny spełzły na niczym. Z drugiej strony udało się autorowi izolować żółtą zasadę, wykazującą duże podobieństwo do berberyny; jednak pewne dane, (w szczególności punkt topnienia soli), znacznie różniące się od tychże danych berberyny skłoniły autora do przypuszczenia, że ma do czynienia ze związkiem bliskim berberyny, a nie z nią samą. W istocie okazało się, że owa żółta zasada jest identyczna z palmatyną z Radix Calumbae.

Opracowując korzenie Cocculus Leaeba D. C. stwierdził autor, że wbrew dotychczasowym danym, według których występują tu kolombina, pelozyna i sangolina, korzenie Sangol zawierają kolombinę, palmatynę (0,6%) i sangolinę Heckel'a.

Badania nad łodygami Tinospora crispa Miers wykazały, że zawierają one ślady alkaloidu; wg. autora palmatyny, wg. innych berberyny. Sprawa glikozydu mającego jakoby występować w łodygach pewnych gatunków Tinospora nie została należycie wyjaśniona. Różne wyniki autorów i wypływające stąd różnice zdań, mają zdaje się swój początek w zmiennym stanie materiału wyjściowego, branego do badań.

Wreszcie zestawienie wyników badań odnoszących się do opisanego w 1927 roku przez Heyne'go gatunku Tinospora tuberculata Beumée wraz z badaniami wyżej podanymi nad Tinospora crispa, jako całkowicie zgodne, wskazuje i potwierdza diagnozę anatomiczno - morfologiczną o identyczności tych gatunków. Należy dodać, że empirycznie ustalone własności przeciwgorączkowe znajdują całkowite uzasadnienie i potwierdzenie w fakcie występowania tu alkaloidów.

W. K.

Śluz bulwek korzeniowych Orchis purpurens Huds. i Platanthera bifolia (L.) Rchb. *R. Jaretzky* i *E. Bereck.* (Der Schleim in den Knollen von Orchis purpurens Huds. und Platanthera bifolia (L.) Rchb.). Archiv der Pharmazie. 1938 r. Zeszyt 1. Strona 17 — 27.

Jednym ze śluzów, należących do grupy śluzów pochodzenia plazmatycznego, jest według zgodnych doniesień szeregu badaczy śluz bulwek korzeniowych storczyka. Historia tworzenia się tego śluzu jest jednak podawana przez różnych autorów w bardzo licznych, często odbiegających znacznie od siebie wersjach. Krytyczny przegląd dotychczasowych w tej

dziedzinie prac nasuwa przypuszczenie, że śluz storczyka istotnie powstaje bez udziału błony komórkowej, a natomiast przy udziale plazmy bądź skrobi. Ustalenie pochodzenia śluzu storczyka w ścisłym tego słowa znaczeniu jest tematem podjętym w poniższej pracy.

METODYKA BADAŃ.

Do utrwalania śluzu autorzy użyli stosowane przez Jareckiego i Ulbricha w nasionach lnu i korzeniach prawoślazu odczynniki, okazało się jednak, że prawie wszystkie są nieodpowiednie. Jedynie odczynnik Nr. 2, w skład którego wchodzi: 30 g wody destyl., 15 g 95% alkoholu, 5 g formaliny i 0,25 g kw. octowego, utrwalał śluz storczyka w wystarczający sposób. Inne jak np. odczynniki Nr. 1 i 3, które dawały jaknajlepsze rezultaty w przypadku śluzu z lnu i prawoślazu, tu zawiodły całkowicie, gdyż w pogrążonych w nich cząstkach rozdrobnionych bulwek korzeniowych natychmiast śluz zaczynał silnie pęcznieć. Jest rzeczą ciekawą, że nieznaczne zmniejszenie zawartości alkoholu w odczynniku Nr. 2 wpływa ujemnie na przebieg utrwalania, natomiast zwiększenie ilości alkoholu wpływa korzystnie na utrwalanie. Przekonali się o tym autorzy stosując odczynnik o następującym składzie: alkohol absolutny 6 części, kwas octowy i chloroform po 2 części. Po dwudniowym działaniu takiego „utrwalacza" i przemyciu 50% alkoholem skrawki były barwione według znanych i w literaturze opisanych metod. Okazało się jednak, że ani przez Jareckiego i Ulbricha w nasionach lnu stosowana czerwień sutenowa, ani brunat Bismarka, ani reakcja z błękitem berlińskim, ani koralina Szyszłowicza nie dały dobrych, dostatecznie kontrastowych zabarwień. Z konieczności przeto autorzy byli zmuszeni przebadać niestosowane jeszcze w technice mikrospokowej barwniki; w wyniku tych poszukiwań udało się zastosować błękit trypanowy uzyskując jasno niebieskie zabarwienie śluzu, na którego tle widniało ciemnoniebieskie jądro i bezbarwna (biała) skrobia. Ponieważ było wiadomym, że przemiana skrobi w śluz u Linum przebiega stopniowo, autorzy, przewidując u Orchis to samo, aby lepiej uchwycić stadia pośrednie procesu, barwili kilka skrawków z każdej serii dodatkowo alkoholowym roztworem jodu. Roztwór jodu w jodku potasowym nie mógł być używany z tego względu, że woda wymywała błękit trypanowy powodując częściowe odbarwienie śluzu, a z drugiej strony niebiesko zabarwione ziarna skrobi nie były dość wyraźnie widoczne na tle niebieskiej barwy śluzu. Alkoholowy roztwór jodu, nie wymywając odczynnika, barwił skrobię na brunatną.

TWORZENIE SIĘ I DALSZE LOSY ŚLUZU U ORCHIS.

Według autorów wszystkie komórki tkanki spichrzowej, zawierające skrobię mogą wytwarzać śluz. Wyniki szczegółowe, zestawione chronologicznie, przedstawiają się jak następuje:

1. Bulwka korzeniowa pochodna, wykopana w połowie marca, wielkości nasienia soczewicy nie zawierała wcale śluzu. W komórkach miękiszu występowała drobnoziarnista skrobia w niewielkiej ilości.
2. Bulwka korzeniowa pochodna, wykopana w połowie kwietnia wielkości ziarna grochu wykazywała większą ilość skrobi. Śluzu nie było.
3. W miesiąc później wykopana bulwka korzeniowa zawierała już w kom. miękiszu obok skrobi śluz. Okazało się przy tym, że nie

wszystkie ziarna skrobi zabarwiły się na brunatno od alkoholowego roztworu jodu, a na jasno brunatno bądź brunatno-żółto, bądź nawet wcale się nie barwiły. Poza tym niektóre ziarna zostały na niebiesko przez błękit trypanowy zabarwione. Jak widać zatem, proces chemiczny przemiany zachodzi prędzej, bez naruszenia struktury ziarna. Według autorów substancje niezbędne do reakcji są doprowadzane przez plazmę ściśle otaczającą ziarna skrobi.

4. Bulwka korzeniowa pochodna wykopana w końcu października wykazuje już bardzo duże ilości śluzu w tkance miękiszowej. Ziarna skrobi barwiące się na brunatno od alkoholowego roztworu jodu znajdowano nieliczne. Stadia pośrednie niewidoczne — co jest dowodem, że roślina przy końcu okresu wegetacyjnego traci zdolność przemiany ziarn skrobi jeszcze nie zaatakowanych.
5. Bulwka korzeniowa, obecnie już macierzysta, wykopana w połowie lutego — w komórkach miękiszu jest nieco skrobi i mało śluzu; widocznie został on użyty na budowę rosnącej bulwki pochodnej.
6. Dwa miesiące później znaleziono b. małe ilości śluzu i nieco skrobi.
7. W połowie maja, w tkance już marniejącej nie wykryto śluzu.

Podawane przez dawniejszych autorów wzmianki o dezorganizacji jądra w komórkach śluzowych, w przypadku Orchis nie są zgodne z rzeczywistością. Jak stwierdzili autorzy jądro zachowuje się jeszcze w bulwkach macierzystych, w komórkach już opróżnionych ze śluzu i częściowo marniejących.

Wytwarzanie śluzu ma niewątpliwie swój specjalny cel — przede wszystkim ułatwia śluz magazynowanie wody, co w miesiącach zimowych, gdy podłoże jest zmarznięte jest dla rozwoju bulwki pochodnej b. ważne. Z drugiej strony wytworzony śluz stanowi pewną ochronę przed zimnem, a jednocześnie jest materiałem śpichrzowym, dużo łatwiej dającym się uruchomić niż skrobia. *W. K.*

Oznaczanie małych ilości wody metodą destylacyjną. *J. Thomann* i *A. Kälin.* (Bestimmung kleiner Wassermengen mit der Destillationsmethode). Pharm. Acta. Helv. 1938 nr. 2, str. 23.

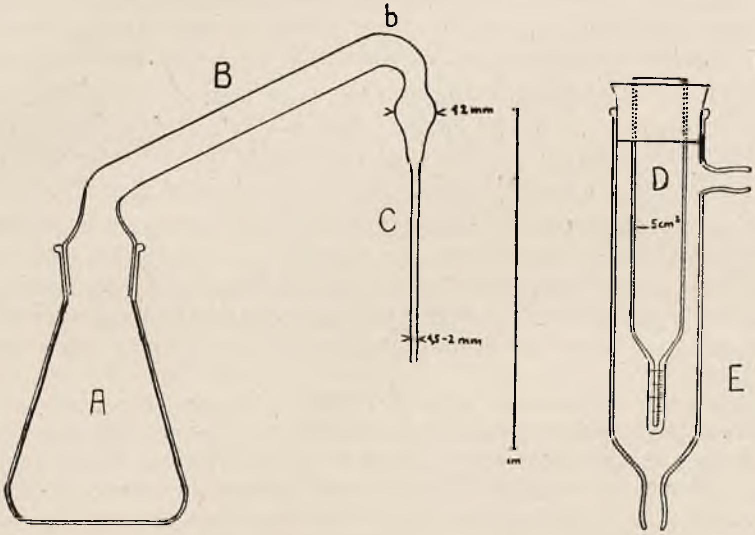
Autorowie zajmują się kwestią oznaczania zawartości wilgoci w mieszankach tłuszczowych, co jest ważne ze względu na łatwość jełczenia tłuszczy zawierających powyżej 0,3% wody.

Zwykle oznaczenie wilgoci jest przeprowadzane przez wysuszenie surowca zmieszanego z piaskiem do stałej wagi, w temp. 103—105°. Stwierdzony jednak ubytek masy, w wypadku mieszanek tłuszczowych nie zależy wyłącznie od zawartości wody. Czynnikiem wchodzącym w grę są tu kwasy tłuszczowe i produkty rozpadowe surowców użytych do przygotowania mieszanek. Metoda piaskowa nie daje więc zadowalających wyników — co zmusiło autorów do opracowania nowej metody. Kryteria oznaczania wody są bardzo różnorodne. *Holde* opiera się na zasadzie suszenia materiału przez ogrzanie, przeprowadzając równoległą próbę z surowcem odwodnionym przez dodatek chlorku wapnia. Z różnicy wyników oznacza ilość wody.

Dietrich i *Conrad* działaniem wody (zawartej w mieszaninie tłuszczy) uwalniają amoniak z azotku magnezu — chwytając go do kwasu, którego nadmiar zostaje odmiareczkowany.

Boller oraz *Schütz* i *Klauditz* działają wodą na węglik wapnia i zbierają wytworzony acetylen, który oznaczają w połączeniu z miedzią.

Duże znaczenie mają metody oznaczania wody przez destylację. Woda z badanej mieszanki tłuszczowej zostaje odparowana z płynem wrzącym powyżej 100°, a nie mieszającym się z nią — i oznaczona zostaje miarowo. Budowa aparatów do takich oznaczeń zależy od rodzaju płynu, od tego czy jest on cięższy, czy lżejszy od wody. Metody destylacyjne opracowali *Kreis, Gisiger, Boller, Pritzker* i *Jungkunz*. Żadnym jednak z ich aparatów nie można określić ilości wody mniejszej od 0,02 cm³, co w wielu wypadkach jest konieczne.



Rysunek przedstawia aparat pomysłu autorów. Składa się on z kolbki Erlenmeyera 50 cm³ (A) i dwukrotnie zagiętej, cienkościennej rurki (BC). Obie części połączone są szlifem. Przed oznaczeniem cały aparat musi być zwilżony cieczą użytą do destylacji (autorowie używali nasyconego wodą ksylolu). Do zbierania destylatu służy naczyńko *Tromsdorfa* do oznaczania leukocytów (D). Naczyńko do wirowania ma podziałki przy 5 cm³ i 10 cm³; w dole zwęża się w kapilarę grubościenną, skalibrowaną w tysiączne części cm³. Naczyńko to umieszcza się przy pomocy korka gumowego w chłodniczce (E).

Do kolbki A odważa się 3—5 g badanego tłuszczu i dodaje 10—15 cm³ nasyconego wodą ksylolu. Szlif zwilża się tymże ksylolem i łączy obie części aparatu. Do naczyńka wirówkowego dodaje się 2 cm³ eteru naftowego.

Wodę chłodzącą puszcza się w momencie rozpoczęcia destylacji, aby zapobiec tworzeniu się wody kondensacyjnej.

Koniec rurki destylacyjnej musi być zanurzony w eterze naftowym. Kolbkę A podgrzewa się, aż pary destylatu dojdą do wygięcia b; palnik oddala się, chłodzi 10—20 sek i ogrzewa na nowo — po czym znów przerywa — gdy pary przejdą przez wygięcie. Tak destyluje się aż do zebrania 5 cm³, po czym destyluje dalej, ale rurka destylacyjna nie potrzebuje być zanurzona w destylacie. Po skończonym oznaczeniu zawartość naczyńka wiruje się przez 5 min, przy czym woda zbiera się w kapilarce, gdzie

odczytuje się jej ilość. Po dokonanym oznaczeniu naczyńka nie myje się, a tylko przy następnym oznaczeniu wypompowuje się przy pomocy kapilarki wodę ze zbiornika, który natychmiast napełnia się eterem naftowym.

Autorowie sprawdzili dokładność aparatu, podając wyniki oraz oznaczyli zawartość wody w różnych tłuszczach, otrzymując bardzo dobre rezultaty. *B. D. B.*

O nasionach pigwy. (Semen Cydoniae). *J. Pritzker i R. Jungkunz.* (Über Quittenkerne). Pharmac. Acta Helv. 1938, nr 2, str. 29.

W Farmakopei Szwajcarskiej zamieszczony jest artykuł o nasionach pigwy, w którym wymaga się zawartości popiołu w surowcu — nie większej niż 5%. *Zörnig* natomiast w „Tablicach do praktyki farmakognostycznej" podaje: śluzu 22%, oleju tłustego 15%, amygdalina, emulsyna, garbnik, białko, barwiki. Popiołu 13%. Zafałszowanie — nasiona jabłoni i gruszy nie dające z wodą śluzu. Celem pracy było potwierdzenie tych danych i porównanie nasion pigwy z innymi, służącymi do zafałszowania.

Do badań służyły surowce: krajowy (z Lenzburga) i zagraniczny (rosyjski, względnie hiszpański). W tabelce zestawione są wyniki badania obu surowców.

Wyniki badania nasion pigwy

	Surowiec krajowy	Surowiec zagraniczny
Zawartość wody w całych nasionach (badano 19.X.36 r.)	16.5%	9%
Zawartość wody po zmieleniu (badano 16.VI.37 r.)	5.6%	7.3%
Związki azotowe	25.9%	29.4%
Wyciąg azotowy	15.1%	20.8%
T. zw. „włókno surowe" wg. Königa	15.2%	13.5%
Związki mineralne	4.47%	4.54%
Skrobia (polarymetrycznie wg Ewersa)	2.2%	2.2%
Zasadowość popiołu	32.4 cm³ n-1 k	31.0 cm³ n-1 k
Liczba zasadowa	7.2	6.8
Zasadowość wg Farnsteinera	7.0	6.21

W suchej substancji

	Surowiec krajowy	Surowiec zagraniczny
Związki azotowe	27.4%	31.7%
Wyciąg eterowy	16 0%	22.4%
Związki mineralne	4.74%	4.89%
T. zw. „włókno surowe"	16.1%	14.6%
Skrobia	2.3%	2.3%
Związki wyciągowe bezazotowe	33.44%	24.11%

Otrzymane wyniki są charakterystyczne — przede wszystkim w odniesieniu do zawartości popiołu. W substancji wyschłej w powietrzu:

4.47% i 4.45% — a po przeliczeniu na suchą substancję — 4.74% i 4.89%. Odpowiada to wymaganiom P. H. V. Ilość więc 13% podana przez *Zörniga* musi się odnosić do surowca zanieczyszczonego związkami mineralnymi.

Hager podaje, że popiół ma zawierać 42% kwasu fosforowego, co wydaje się mało prawdopodobne. Zbadano przeto popiół szczegółowo znajdując:

Z A S A D Y	Popiół z surowca	
	krajowego	zagraniczn.
Tlenku sodu (Na_2O)	3.10%	3.10%
Tlenku potasu (K_2O)	34.70%	30.50%
Tlenku wapnia (CaO)	11.70%	12.50%
Tlenku magnesu (MgO)	14.10%	11.80%
Tlenku żelaza i glinu	3.00%	5.60%
	66.60%	63.50%
K w a s y		
Kwas fosforowy	25.9%	26.0%
Kwas siarkowy	4.3%	3.2%
Kwas krzemowy	0.4%	3.5%
Kwas węglowy	2.8%	2.8%
	33.4%	35.5%

Widać więc, że zawartość kwasu fosforowego w nasionach pigwy jest znacznie mniejsza niż podaje literatura.

Nasiona pigwy w praktyce farmaceutycznej mają głównie zastosowanie do otrzymywania śluzu do mikstur, wód do oczu i środków kosmetycznych. Ponieważ na własności tworzenia śluzu może wpływać obecność pektyn — autorowie oznaczyli je, posługując się metodą *Griebla,* uznaną przez *Beythiena* za miarodajną.

Równocześnie przeprowadzono badanie nasion jabłoni.

10 g sproszkowanej substancji gotowano z 400 cm³ wody pozostawiono przez noc do odstania i filtrowano. Sączenie w wypadku nasion pigwy szło nadzwyczaj powoli — inaczej niż nasion jabłoni. 25 cm³ przesączu zadawano 100 cm³ 0,1n NaOH i znów pozostawiono przez noc. Po 24 g. dodawano 50 cm³ n-kw. octowego i po 5 min. 50 cm³ roztworu molarnego chlorku wapnia. Po godzinie gotowano w ciągu 1 min. i wydzielony osad na gorąco zbierano na zważonym sączku. Po przemyciu gorącą wodą do zaniku reakcji na chlor suszono w temp. 100° C do stałej wagi. Masa osadu pomnożona przez 160 daje zawartość pektyn — jajko pektynianu wapnia — w 100 g nasion. Tak przeprowadzone badanie wykazało, że w nasionach pigwy pektyny nie występują (brak było osadu) są natomiast w owocach jabłoni.

W ten sposób można odróżnić inne nasiona od nasion pigwy, a obecność pektyn w zbadanym materiale wskazuje na obcą domieszkę.

Zawartość śluzu w nasionach pigwy określono w następujący sposób: 20 g odtłuszczonych, zmielonych nasion ogrzewano do wrzenia z 800 cm³ wody, w której rozpuszczono uprzednio 5 g szczawianu amonu, a następnie, często mieszając, zostawiono na godzinę na łaźni wodnej, uzupełniając co pewien czas ubytek odparowanej wody. Po oziębieniu rozcieńczano do 1 l. filtrowano. 200 cm³ przesączu, co odpowiada 4 g nasion, odparowy-

wano do objętości 20 cm^3 i zadawano 200 cm^3 70% alkoholu, pozostawiono przez noc, pozostały osad odsączono i pozostałość przemywano najpierw 80%, potem 95% alkoholem. Przemyty osad rozpuszczono w gorącej wodzie i odparowywano na parowniczce platynowej, a następnie suszono do stałej wagi.

W nasionach krajowych znaleziono 4.07% a w zagranicznych 3,80% związków śluzowych. *B. D.B.*

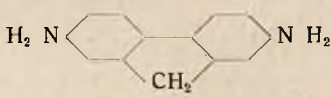
ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

Nowa próba na stwierdzenie zepsucia tłuszczów. *O. Frehden.* (Eine neue Probe auf Verdorbenheit von Fetten). Mikrochimica Acta R. 1937 t. II. zesz. III. Str. 214—217.

Według ostatnich prac, przy jełczeniu tłuszczów charakterystyczne są powstające nadtlenki, aldehydy i kwasy oksytłuszczowe, podczas gdy wolne kw. tłuszczowe i ketony nie są, jak się zdaje, główną oznaką zjełczenia.

Okazało się, że zawartość tych ciał, charakterystycznych dla zepsucia się tłuszczu nie jest zgodna z t. zw. stopniem zjełczenia, opartym na subiektywnej wrażliwości smaku i zapachu.

Autor poleca 3 reakcje kropelkowe dla szybkiego wykrycia zjełczenia tłuszczu. Dla stwierdzenia obecności nadtlenków w tłuszczach i olejach stosuje się 2,7 — dwuaminofluoren



który znalazł już zastosowanie jako doskonały odczynnik na środki utleniające, zwłaszcza przy identyfikowaniu śladów krwi.

Jedną kroplę jasno-brunatnego odczynnika (100 mg 2,7 dwuaminofluorenu i 5 mg heminy rozpuszczono w 5 ccm kw. octowego lodowatego), umieszcza się na bibule i do niej dodaje substancję badaną na zawartość nadtlenków; po pewnym czasie barwi się plama reakcyjna na niebiesko, mniej lub więcej intensywnie.

Przy próbie z tłuszczami można wprost bagietką rozmieszać plamę kropelkową, lub zrobić roztwór nasycony w pozbawionym nadtlenków eterze lub eterze naftowym. W wypadku zjełczenia występuje ta próba dodatnio. Czasami może powstawać zabarwienie plamy wewnątrz zielone lub nieb.-zielone. Jest to mieszanina barw: niebieskiej — produktów utlenienia i żółtej — produktów kondensacji z aldehydami. Odczynnik ten jest nietrwały i musi być przyrządzany stale świeży. Zamiast 2,7 dwuaminofluorenu można używać benzydyny, ale próba jest wtedy mniej czułą.

Jako drugą autor poleca zmodyfikowaną próbę Kreisa na obecność aldehydu epihydrynowego. Należy jednak zaznaczyć, że nie ma proporcjonalności pomiędzy stopniem zjełczenia tłuszczu i intensywnością zabarwienia przy próbie Kreisa. Badany tłuszcz miesza się dokładnie z równą objętością stęż. kw. solnego w wysokim mikrotygielku, po czym przykrywa

bibułą, zwilżoną kilkoma kroplami 0,1% roztw. alkoholowym floroglucyny i kilkoma kroplami 20% kw. solnego. W obecności aldehydu epihydrynowego tworzy się szybko czerwone zabarwienie, wskutek powstawania floroglucydu. Czasami korzystne jest łagodne podgrzanie tygielka (do 40°).

Trzecią reakcją dla stwierdzenia zjełczenia tłuszczy jest wykrycie oksykwasów przy pomocy symetrycznego kw. dwufenylokarbonowego (0,5 g kw. dwufenylokarbonowego rozp. się na ciepło w 100 ccm czterochloroetanu i sączy). Na bibułę wkrapla się 1 kroplę odczynnika i nieco roztworu tłuszczu. Czerwone zabarwienie wskazuje na obecność oksykwasów tłuszczowych.

Tłuszcze dające dodatnie wyniki ze wszystkimi trzema odczynnikami, pokrywają się zawsze z próbami organoleptycznymi na zjełczenie. Tłuszcze dające dodatnie wyniki tylko z dwoma odczynnikami oznacza się jako wątpliwe. Dla stwierdzenia zjełczenia tłuszczów przy pomocy tylko jednej reakcji, najlepiej nadaje się próba na nadtlenki, bowiem przy dodatnim wyniku tej próby można także zapachem stwierdzić zjełczenie.

W. R.

Wykrywanie barwników smołowcowych w jaju kurzym. *J. Grossfeld* i *H. R. Kanitz.* (Über den Nachweis von Teerfarbstoffen im Hühnerei). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmittel (Tom 69, 1935, str. 582—584).

Żółte zabarwienie żółtka jaja kurzego pochodzi od luteiny, zeaksantyny i karotyny. Witamina A i ovoflawina występują w nieznacznych ilościach. Ogólna zawartość barwników według A. Terényi wynosi 9,3 — 18,6 mg-% (t. zn. w 100 g żółtka). Zawartość poszczególnych składników znaleziona przez innych autorów jest następująca:

luteiny	7,3 mg-%
karotyny	4,0 mg-%
zeaksatyny	3,1 mg-%
witaminy A	0,9 mg-%
ovoflawiny	0,1 mg-%

Zainteresowani zagadnieniem sztucznego barwienia żółtka jaj kurzych, będącego jak wiadomo fałszerstwem, autorzy podjęli się zbadania, czy podczas żywienia kur w okresie niesienia jaj pokarmem, zawierającym domieszkę barwnika smołowcowego, następuje przechodzenie tego barwnika do żółtka jaja i jeśli tak jest istotnie, czy zwykłe proste metody pozwalają na wykrycie takiego barwnika w żółtku. Ponadto zamiarem ich było podanie prostej i łatwej metody umożliwiającej to wykrywanie.

Doświadczenie swe autorzy przeprowadzili na większej liczbie kur, a jako środka barwiącego użyli emulsji tranowej z mlekiem wapiennym (Kalkmilch — Tran — Emulsion), mocno zabarwionej na czerwono barwnikiem rozpuszczalnym w tłuszczach. Preparat ten autorzy otrzymali od firmy Deutsche Pentosin — Werke.

Celem wyizolowania barwnika z tej emulsji i zabarwienia nim nitki wełnianej tłuszcz zmydlili, barwnik wyekstrahowali eterem i po odparowaniu eteru rozpuścili w alkoholu. Ten roztwór wlali do wody i z tego płynu wyciągnęli barwnik w sposób zwykły za pomocą nitki wełnianej, z której można go było znów przefarbować na drugą nitkę.

Roztwór $SnCl_2$ w HCl odbarwiał tę nitkę, zaś kwas azotowy nie działał na barwnik nawet po kilku dniach. To zachowanie się barwnika wskazywało na jego przynależność do grupy barwników sudanowych.

W pierwszych jajach zniesionych w okresie karmienia wzmiankowaną emulsję nie znaleziono w żółtku barwnika, dopiero po pewnym czasie udało go się stwierdzić, z czego autorzy wnioskują, że dopiero po nagromadzeniu się barwnika w organizmie w dostatecznej ilości zaczyna on przenikać i do żółtka. Na 20 zbadanych żółtek znaleziono barwnik w 17.

Barwnik w żółtku wykrywano w sposób następujący:

Żółtko po oddzieleniu od białka traktowano mieszaniną alkoholowo-eterową [10 ccm alkoholu (95%) i 30 ccm eteru] i po dokładnym wyekstrahowaniu żółto zabarwiony roztwór alkoholowo-eterowy odsączono od kłaczkowatego osadu. Aby stwierdzić obecność nieznacznych ilości barwnika smołowcowego w tym roztworze (zawierającym także i tłuszcz), wystarczy zadać ca 5 ccm płynu 1 ccm 5% roztworu azotynu sodu i po zakwaszeniu kilkoma kroplami kw. solnego mocno skłócić. Uwolniony kw. azotawy odbarwia barwniki naturalne żółtka i wskutek tego barwnik sztuczny uwidocznia się wyraźnie. Barwnik sudanowy ujawnił w tych warunkach swą piękną czerwoną barwę, nie znikającą nawet po 24 godzinach.

W innej próbie celem chwycenia barwnika smołowcowego na wełnę autorzy użyli dwóch żółtek, które wyekstrahowali mieszaniną alkoholowo-eterową. Odpędziwszy rozpuszczalnik, pozostałość zmydlili alkoholowym roztw. KOH, mieszaninę rozpuścili w wodzie i barwnik wolny już od tłuszczu wyekstrahowali eterem naftowym. Po zniszczeniu barwników naturalnych za pomocą kw. azotawego wystąpiło różowe zabarwienie, pochodzące od barwnika smołowcowego. Po odparowaniu eteru naftowego pozostałość z barwnikiem rozpuścili w 5 ccm gorącego alkoholu i ochłodzili lodem: wytrąciła się przy tym większa część cholesteryny. Odsączony roztwór alkoholowy barwy czerwonej wlali do 75 ccm wody zakwaszonej kw. winowym, przy czym wytrąciła się z roztworu pozostała część cholesteryny, pochłaniając część barwnika. Dlatego ostatni roztwór tylko b. powoli zabarwiał wprowadzoną doń nitkę wełnianą. Po trzech dniach jednak (na kąpieli wodnej) wełna zabarwiła się wyraźnie na różowo i wykazała takie samo zachowanie się wobec roztworu $SnCl_2$ w kw. solnym, jak wyodrębniony z emulsji barwnik sudanowy.

W związku z całokształtem wykonanych prób zbadano także zachowanie się względem kw. azotawego takich barwników naturalnych, przechodzących również z pokarmu do żółtka, jak kapsantyna (z papryki), karotyna (z marchwi) i biksyna (z Bixa orellana). Wszystkie one odbarwiły się pod działaniem tego kwasu całkowicie. W wodnym roztworze to odbarwienie zachodzi trudniej, zaleca się przeto tę próbę wykonywać zawsze w roztworze alkoholowym lub eterowym. *W. R.*

Badania nad sztucznym barwieniem żółtek jaj kurzych za pomocą żywienia. *J. Grossfeld* i *H. R. Kanitz.* (Versuche über künstliche Färbung von Hühnereidottern durch Fütterung). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmittel. Tom 74, 1937, str. 471—477.

Autorzy, nawiązując do swej poprzedniej pracy, w której wykazali, że podczas żywienia kur nieznaczne ilości celowo dodanego barwnika przechodzą z pokarmu do żółtka jaja, postanowili zbadać bliżej mechanizm zabarwiania się żółtka i uznali za wskazane prowadzić swe badania nadal, tym razem przy użyciu czystych barwników.

1. Doświadczenie z sudanem III.

Czterem kurom, żywionym mieszanką zbożową i zieleniną, podawano dziennie za pomocą szprycy po 100 mg barwnika, zawieszonego w oleju orzechowym (10,0 w 200 cc).

Barwnik wydalał się z kałem okresowo, stosownie do odstępów w czasie, w jakich był podawany; przy tym w pewnym okresie doświadczenia znaleziono kolorymetrycznie po uprzednim wysuszeniu i wyekstrahowaniu kału eterem, że tylko mała część dziennej dawki barwnika tą drogą się wydalała, a mianowicie od 0,64 do 4,3%.

Sekcja kur wykazała, że wszystek tłuszcz ciała zabarwił się wyraźnie na czerwono. W tłuszczu leżącym między mięśniami uwydatniały się nerwy białe, niezabarwione. Tłuszcz w okół dużych naczyń i poszczególnych organów, na szyi, sercu i wewnątrz klatki piersiowej, był błyszcząco czerwony.

Określono kolorymetrycznie w tłuszczu podskórnym 1,43 mg% sudanu III, w tłuszczu brzusznym 4,59 mg%. Natomiast w jajach, zniesionych podczas doświadczenia, barwnika smołowcowego nie znaleziono. Barwnik przenikał wprawdzie do tłuszczu organizmu, lecz do tworzącego się jaja nie przechodził. Być może, że zjawisko to wiąże się ze stosunkową małą rozpuszczalnością olejową sudanu III.

2. Doświadczenie z czerwienią sudanową B.

Podawano i dozowano barwnik jak w doświadczeniu poprzednim.

Sekcja kury Nr 1 wykazała znane już zabarwienie się tłuszczu ciała z pominięciem tkanki nerwowej, przy czym barwnik przeniknął także i do pęcherzyków Graafa (HNO_2).

Sekcja kury Nr 2, która z nieznanej przyczyny padła w 6 tygodni po przerwaniu karmienia z dodatkiem barwnika, wykazała również zabarwienie się tłuszczu. Okazuje się przeto, że barwnik, który raz przeniknął do tłuszczu, nie wydala się zeń bez jednoczesnego ubytku samego tłuszczu. Rzecz zrozumiała, że takie kury nie znajdują nabywcy, gdyż czerwone zabarwienie tłuszczu prześwieca przez skórę.

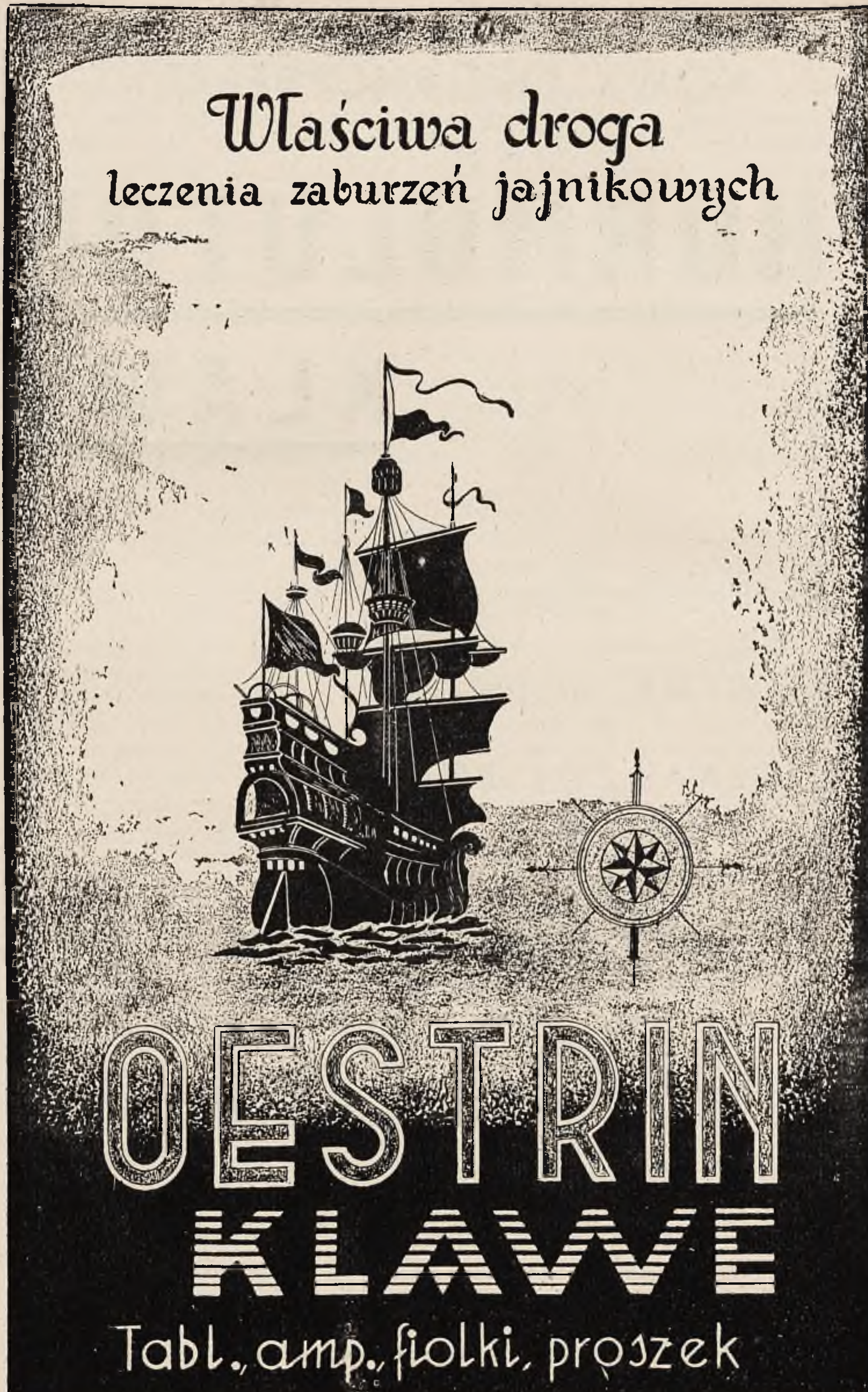
W jajach zniesionych przez obie kury tuż przed zaczęciem doświadczenia, jak również na jego początku, barwnika nie wykryto, w zniesionych następnie — znaleziono i określoo kolorymetrycznie, przy czym ilość jego w żółtku jednego jaja wahała się w granicach od 0,160 do 0,659 mg.

Najciekawsze w całym doświadczeniu było jednak to, że żółtka jaj zabarwiły się b. nierównomiernie, widoczne były plamy i nawarstwienia barwnika.

Dla dokładniejszego zbadania rozmieszczenia barwnika pozostałe 5 jaj ugotowano na twardo, obrano ze skorupki i rozkrojono brzytwą w poprzek, a otrzymane połówki wzdłuż na ćwiartki. Otrzymano w ten sposób nadzwyczajnie wyraziste obrazy rozmieszczenia barwnika. Przy tym liczba, szerokość pierścieni i ich układ były całkiem różne. Autorzy załączyli do swej pracy interesujące fotografie tych przekrojów. W jednym żółtku barwnik odłożył się w formie plamy w samym jego środku, w drugim — w części obwodowej w formie koncentrycznych pierścieni, w trzecim — w środku i na obwodzie. Dwa pozostałe przekroje przedstawiają obraz podobny do szlifu agatowego.

Po sfotografowaniu oznaczono barwnik w żółtkach kolorymetrycznie i znaleziono go w poszczególnym żółtku od 0,105 do 0,224 mg.

Doświadczenie powyższe wskazuje, że barwnik odkłada się w żółtku nierównomiernie, lecz warstwami w formie współśrodkowo obejmujących się, mniej więcej kulistych, powłok. Ponieważ barwnik podawano kurom


Właściwa droga
leczenia zaburzeń jajnikowych
OESTRIN
KLAWE
Tabl., amp., fiolki, proszek

zawsze o tej samej porze dnia (o 8-mej rano), przeto wyrażający się w barwnych powłokach rytm odkładania się barwnika, odpowiada oczywiście dziennemu przyrostowi żółtka w jajniku kury.

Zdaniem autorów ich metoda może mieć zastosowanie w badaniu wykształcania się żółtka w jajniku, tudzież w rozpoznawaniu sztucznego zabarwienia żółtek jaj za pomocą żywienia. Być może, że tego rodzaju odkładanie się barwnika zostanie zużytkowane w badaniach embriologicznych. Nadto powyższa metoda daje możność łatwego śledzenia zarówno makroskopowo, jak i mikroskopowo, jak również i w świetle o dowolnej długości fali, przemiany tłuszczowej rozwijającego się zarodka w jajach zabarwionych i zapłodnionych. *W. R.*

Składniki kiełków roślinnych II. Neo-tocoferol, składnik oleju kiełków pszenicznych i inne składniki oleju. *P. Karner, H. Salomon* i *H. Fritsche.* (Bestandteile von Pflanzenkeimlingen II. Neo-tocopherol, ein Bestandteil des Weizenkeimlingöls sowie andere Bestandteile des Öls). Helvetia Chimica Acta XX, 1422—1426 (1937).

Z niezmydlonej części oleju z kiełków pszenicy autorzy otrzymali połączenia podobne do steryn o wzorze chem. $C_{30}H_{50}O$ i nazwali je α i β tritisteryną. Według *G. Schwaba* występuje α tritisteryna w dużych ilościach w oleju z kiełków ryżowych. Jest ona drugorzędowym alkoholem i utlenia się (CrO_3) na keton o p. t. 103°. Przy katalitycznym hydrowaniu z tlenkiem platyny pobiera 1 drobinę wodoru; dwuhydro α tritisteryna kryst. ma p. t. 131°. W chloroformie pobiera α tritisteryna 1 drobinę bromu.

Inny nowy składnik oleju z kiełków pszenicy jest to nienasycony alifatyczny alkohol, który tworzy allofanat o p. t. 74°. Autorzy nazwali alkohol tritikolem. Ta substancja jest prawdopodobnie identyczną z ciałem o p. t. 70°, wyizolowanym z oleju kiełków ryżu przez *Todda* i współpr., alkohol ten posiada 3 do 4 grupy $C.CH_3$. Prawdopodobnie jest on spokrewniony z fytolem, nie posiada własności witaminy E.

Inne jeszcze ciekawsze połączenie z oleju z kiełków pszenicy, jest substancją spokrewnioną z β i γ tokoferolem *Evansa i Emersona,* którą autorzy nazwali *neotokoferolem.* Tworzy ona bardzo dobrze krystalizujący allofanat.

Allofanat β tokoferolu	p.t.	137°
Allofanat γ tokoferolu	p.t.	135°
Allofanat neotokoferolu	p.t.	143—144°

Możliwym jest, że allofanaty β i γ tokoferolu są tylko mniej czystymi odmianami allofanatu neotokoferolu. Neotokoferol występuje w oleju z kiełków pszenicy w dość znacznych ilościach; izolacja jest łatwa po przeprowadzeniu wstępnego oczyszczania oleju z kiełków pszenicy. Po zmydleniu krystalicznego allofanatu otrzymujemy Neotokoferol. Redukuje on na gorąco azotan srebra. Reakcja *Żerewitinowa* wykazuje 1 aktywny wodór. Przy katalitycznym hydrowaniu, nie pobiera wodoru. W tetranitrometanie rozpuszcza się i zabarwia roztwór na intensywnie żółto brunatno; musi więc posiadać podwójne wiązania. To potwierdza badanie widma adsorpcyjnego w heksanie. Maksimum neotokoferolu leży przy 295 μm minimum przy 257°, allofanatu maksimum przy 285 μm. minimum przy 255° C. Obydwa spektra są prawie identyczne co jest dowodem, że przy

estryfikacji neotokoferolu nie następuje enolizacja grupy ketonowej. Widma adsorpcyjne β γ tokoferolu są prawie identyczne z neotokoferolem; podobne widma mają allofanaty. Neotocoferol jest czynny jak witamina E. Widma adsorpcyjne są te same, jakie *Drummond, Singer* i współpr. otrzymali przed 2 laty z mieczystych koncentratów witaminy E z oleju kiełków pszenicy (294 μm, 267 μm). Przy hydrowaniu widmo adsorpcyjne nie znika, a także nie zmniejsza się czynność preparatu jak witaminy E.

Ponieważ niedawno *Fernholz* stwierdził, że durochinon stoi w związku z tokoferolem, autorzy zmierzyli widmo durochinonu. Jest ono zupełnie odmienne (267 μm, 273 μm) od neotokoferolu. Neotokoferol zawiera 5 grup $C . CH_3$. *S.*

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Sole sodu i zaburzenie równowagi. *Raoul Lecoq.* (Sels de sodium et déséquilibre). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. t. 125 Nr. 18, str. 434—436.

Badając zaburzenia równowagi pokarmowej autor stwierdził, że dodatek chlorku sodu do pokarmu przyśpiesza występowanie objawów zapalenia nerwów u gołębi, które odżywiano dietą wywołującą zaburzenia równowagi pokarmowej. Wobec tego autor postanowił przekonać się, czy jest to tylko uboczne działanie chlorku sodu i czy nie udałoby się przy wprowadzaniu soli sodu (chlorku lub siarczanu) do pokarmu, zapewniającego równowagę pokarmową, wywołać zapalenia nerwów, charakteryzującego zaburzenia równowagi pokarmowej.

W tym celu młode gołębie wagi około 350 g, podzielono na 4 serie po 20 sztuk w każdej. Zwierzęta te otrzymywały codziennie do wola po 20 g pożywienia ustalonego dla poszczególnych seryj.

TABLICA I

	I seria	II seria	III seria	IV seria
Owoalbuminy oczyszczonej	5	5	5	5
Fibriny oczyszczonej	5	5	5	5
Kazieny oczyszczonej	6	6	6	6
Masła	4	4	4	4
Sacharozy	54	61	54	61
Mieszanki soli Osborna i Mendla	4	4	4	4
Chlorku sodu czystego	*12*	*5*	—	—
Siarczanu sodu krystal. officinal.	—	—	*12*	5
Agaru	8	8	8	8
Bibuły do filtrowania	2	2	2	2

Każdą z seryj podzielono na 5 grup po 4 zwierzęta w każdej grupie. Pierwsza grupa otrzymywała pokarm wyżej podany bez żadnych dodatków, zwierzętom pozostałych grup dodawano (dawka dzienna na jednego gołębia) po 0,5, 1 g, 2 g i 4 g suchych, sproszkowanych drożdży piwnych (źródło witaminy B). Drożdże te wystarczająco uzupełniałyby pokarm zapewniając równowagę pokarmową, gdyby sole sodu zastąpić równymi ilościami sacharozy. Zwierzęta żyłyby wówczas do 4—6 miesięcy przy 0,5 g

drożdży (dawce niewystarczającej) i powyżej 7 miesięcy przy pozostałych dawkach drożdży. Jednak w wypadku powyższym t. zn. przy wprowadzaniu chlorku sodu względnie siarczanu sodu do pożywienia gołębi, jak to podaje tablica I, zwierzęta ginęły, za wyjątkiem piątej grupy IV-ej serii (dodatek 4 g drożdży), po wystąpieniu objawów zapalenia nerwów bądź to dzięki awitaminozie B (pierwsza grupa w każdej serii, czyli pożywienie bez dodatku drożdży i druga grupa z IV-ej serii, t. j. z dodatkiem 0,5 g drożdży), bądź dzięki zaburzeniom pokarmowym (pozostałe grupy). Tablica II podaje czas, po jakim następowała śmierć zwierząt.

TABLICA II

	I seria	II seria	III seria	IV seria
1 grupa pokarm bez dodatku drożdży	16—25 dni	16—25 dni	10—20 dni	16—25 dni
2 grupa pokarm z dodatkiem 0,5 g drożdży	17—35 „	2—4 mies.	10—20 „	4—6 mies.
3 grupa „ „ 1 g „	20—40 „	3—4 „	10—20 „	5—6 „
4 grupa „ „ 2 g „	20—40 „	3—4 „	10—20 „	5—6 „
5 grupa „ „ 4 g „	20—40 „	3—4 „	10—20 „	> 7 „

Przy wprowadzaniu 12% chlorku sodu lub siarczanu sodu do pożywienia (seria I i III) zaburzenie jest b. silne, a śmierć występuje b. szybko, zwłaszcza przy siarczanie sodu. Przy wprowadzaniu 5% powyższych związków (seria II i IV) zaburzenie jest słabsze, a zwierzęta giną dopiero po kilku miesiącach. Przy tym stężeniu siarczan sodu w słabszym stopniu wpływa na zaburzenia równowagi pokarmowej, niż chlorek sodu.

Z powyższych danych wynika, że dodatek chlorku sodu, lub siarczanu sodu do pożywienia, normalnie zapewniającego równowagę pokarmową, wywołuje u gołębia zaburzenia równowagi pokarmowej objawiające się zapaleniem nerwów. W większych dawkach siarczan sodu silniej narusza równowagę pokarmową niż chlorek sodu; przy słabszych dawkach rzecz ma się odwrotnie.

Wobec tego wprowadzenie chlorku sodu do pożywienia w zbyt dużych ilościach, lub stałe używanie małych ilości siarczanu może w znacznej mierze przyczynić się do zaburzeń równowagi pokarmowej.

Marb.

Ilość glutacjonu w schorzałej wątrobie. *L. Binet, G. Weller* i *H. Goudard.* (Le taux du glutathion dans le foie altéré). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. t. 124 Nr 12 str. 1141— 1143

Autorzy badali systematycznie zmiany zawartości glutacjonu w wątrobie podczas jej różnorodnych uszkodzeń. W pracy niniejszej ograniczają się do podania zawartości glutacjonu w wątrobie po podwiązaniu choleductus, po zatruciu arszenikiem, chloroformem, alkoholem i w wątrobie przetłuszczonej. Na wstępie dla porównania autorzy podają ilości glutacjonu w normalnej wątrobie psa i królika. W wątrobie psa całkowita ilość glutacjonu wynosi około 186 mg, a w wątrobie królika około 271 mg na 100 g tkanki.

I. Nazajutrz po aseptycznym podwiązaniu choleductus u królika autorzy stwierdzili ogromny spadek ilości glutacjonu, tak zredukowanego jak i całkowitego. Analizy wykonane po 3 i 8 dniach wykazały jeszcze dość znaczne obniżenie ilości glutacjonu.

	Ilość glutacjonu w mg na 100 g tkanki zredukowanego	całkowitego
Zwierzę zabito po 1 dniu od chwili podwiązania choleductus	5,65	10,45
	11,11	14,28
	15,14	20,03
„ „ „ 2 dniach „ „ „	20,50	
„ „ „ 3 „ „ „ „	66,05	70,5
„ „ „ 8 „ „ „ „	121,5	122,30

II. Zatrucie arszenikowe wątroby królików autorzy wywoływali, wprowadzając królikom do przewodu pokarmowego przy pomocy sondy roztwór arsenianu sodu, zawierający 20 mg soli w 1 ccm roztworu. Zwierzęta otrzymały od 10 do 37 ccm tego roztworu w ciągu 3 miesięcy. Przy oznaczaniu ilości glutacjonu zredukowanego w wątrobach czterech zwierząt znaleziono 106,8, 169,10, 175,40 i 142,40 mg, a glutacjonu całkowitego 107, 170, 182,25 i 152,53 mg na 100 g tkanki.

III. Chloroformowe zatrucie wątroby autorzy wywoływali, wprowadzając do przewodu pokarmowego psa mieszaninę chloroformu i oliwy. Pies wagi 16 kg otrzymał 64 ccm chloroformu w ciągu 48 godzin, po czym zwierzę zabito i stwierdzono, iż wątroba zatruta zawierała 87,76 mg glutacjonu zredukowanego i 90,06 mg glutacjonu całkowitego (na 100 g tkanki). Przy zatruwaniu wątroby królików autorzy zastosowali o wiele słabsze dawki chloroformu. Cyfry otrzymane dla pięciu królików są następujące: glutacjonu zredukowanego — 178,5, 189,0, 190,18, 209,95, 192,57 mg, a całkowitego 178,5, 189,6, 193,67, 214,7, 192,5 mg na 100 g tkanki.

IV. Przy badaniu zatrucia wątroby alkoholem autorzy wprowadzali do przewodu pokarmowego zwierząt albo 10%-we wino, albo alkohol etylowy. Pies otrzymał 2460 ccm alkoholu 40%-go w ciągu miesiąca. Ilość glutacjonu w wątrobie wynosiła 170 mg na 100 g tkanki. Drugi pies otrzymał 2480 ccm alkoholu 40%-go w ciągu 3½ tygodni, a następnie podczas 14 dni 1280 ccm alkoholu 95%-go (dwukrotnie rozcieńczonego). Ilość glutacjonu zredukowanego w wątrobie wynosiła 135 mg, a całkowitego 137 mg. Ilość glutacjonu w wątrobie u królika, któremu podano 2,5 l. wina w czasie 2 tygodni wynosiła 240 mg, u królika, któremu podano 4 l. wina podczas 2 tygodni — 170 mg, u królika, któremu podano 4,85 l. wina podczas 5 tygodni — 160 mg, u królika, któremu podano przez 4 tygodnie 4 l. wina, a następnie przez 3 tygodnie 30 ccm 95%-go alkoholu (rozcieńczonego) — 144 mg, a u królika, który przez 7 tygodni dostał 4 l. wina + 35 ccm alkoholu 95%-go — 165 mg. Z powyższego wynika, że w wątrobie zatrutej alkoholem ilość glutacjonu znacznie się obniża.

V. Przy badaniu ilości glutacjonu w wątrobie przetłuszczonej autorzy porównywali dane odnośne wątroby dwóch gęsi odżywianych normalnie i dwóch gęsi, którym wprowadzano pokarm do wola.

	Waga ptaka (kg)	Ciężar wątroby (g)	Glutacjon w wątrobie zredukowany	całkowity
Gęś normalnie odżywiana	4	180	186,22	210
„ „ „	7,500	190	238	236
„ odżywiana przez wprowadz. pokarmu do wola	7,300	590	92,3	96,6
„ „ „ „ „ „ „	7,300	675	79,8	79,8

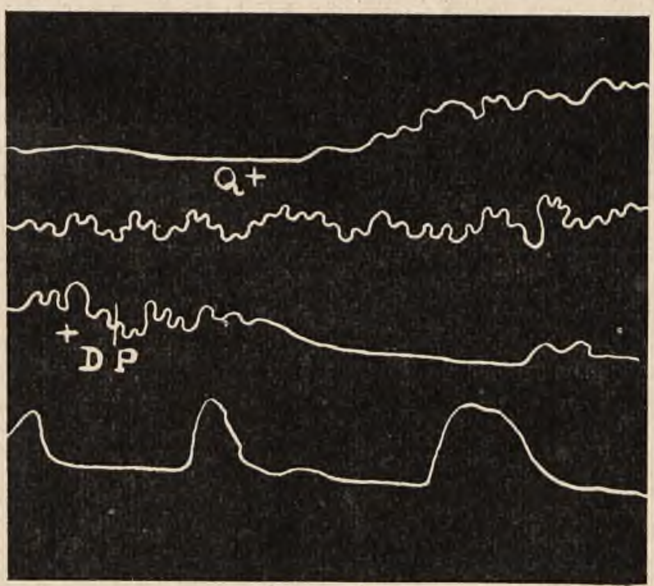
Z powyższych danych wynika, iż przetłuszczenie wątroby w znacznym stopniu wpływa na obniżenie ilości glutacjonu wątrobowego.

We wszystkich opisanych doświadczeniach autorzy stwierdzili znaczny spadek ilości glutacjonu w schorzałych wątrobach. *Marb.*

Działanie digitalisu na mięsień pijawki. *H. Busquet.* (Action de la digitale sur le muscle de sangsue mis artificiellement en automatisme rythmique). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937. t. 126 Nr 32, str. 839—841.

Wiadomo, że pod wpływem chininy, a zwłaszcza chinidyny mięsień prążkowany wykonywuje ruchy rytmiczne przy przepuszczaniu prądu stałego. Mięsień pijawki pod wpływem tych alkaloidów reaguje na prąd nietylko ruchami rytmicznymi, lecz prawdziwym automatyzmem, podobnie jak mięsień sercowy. Autor postanowił sprawdzić, jak mięsień pijawki, który w stanie normalnym nie reaguje na digitalis, zachowa się wobec tego leku, o ile wprawi go się sztucznie w ruch rytmiczny.

W tym celu mięsień grzbietowy pijawki, pozbawiony nerwów, zanurzono w płynie Ringera. Po stwierdzeniu, iż mięsień jest nieruchomy dodawano siarczanu chininy w stosunku 0,1 g na 1000, względnie chlorowodorku jochimbiny w stosunku 0,2 g na 1000. Gdy skurcze mięśne stały się regularne dodawano digitaliny w dawce 0,01 g na 1000 płynu odżywczego, względnie intraktu digitalisowego w różnych dawkach od 0,5 do 1 g na 1000 lub wreszcie kilka centymetrów 20%-ego naparu z proszku liści digitalisowych. Dopiero po kilku minutach zaobserwowano wyraźne zmiany. Amplituda skurczów zwiększała się, podobnie jak przy działaniu digitalisu na serce. Poza tym skurcze stały się mniej częste.



Ruchy mięśnia grzbietowego pijawki w płynie Ringera. W Q dodano siarczanu chininy w rozcieńczeniu 0,1 na 1000. W. D. P. dodano proszku digitalisowego (napar 0.5/100.0).

To zwolnienie, w przeciwieństwie do zwolnienia digitalisowego na sercu, utrzymuje się pomimo uprzedniego nasycenia mięśnia atropiną. Pogłębienie i zwolnienie skurczów jest wyraźniejsze z proszkiem i intraktem, niż z digitaliną. Efekt powyższy utrzymuje się przez godzinę, po czym amplituda skurczów maleje, a częstość skurczów powraca do wartości pierwotnej. Po 4 — 5 godzinach skurcze słabną znacznie i zanikają.

Poza digitalisem autor badał intrakt konwalii w dawce 1 g na 1000 płynu odżywczego, intrakt strofantowca w dawce 0,1 g na 1000 i macerację wodną z cebuli morskiej (scilla), dodaną do płynu odżywczego w ilości opowiadającej 2 g proszku na 1000 płynu odżywczego. Stwierdzono, że konwalia i strofantowiec zatrzymują automatyzm, a cebula nie daje wyraźnego działania.

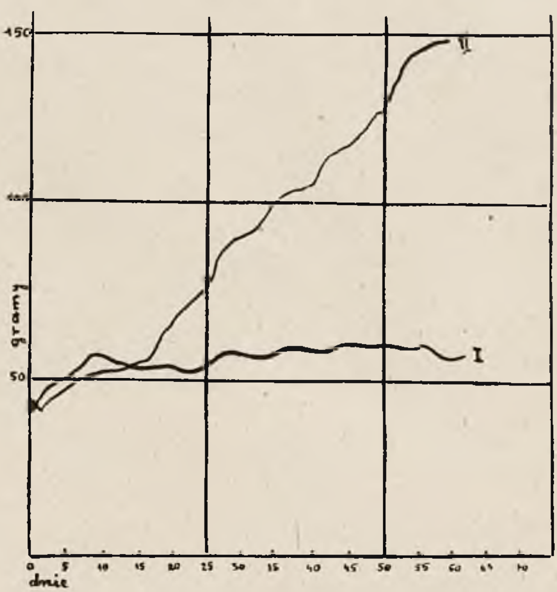
Z powyższych danych wynika, że mięsień pijawki, pomimo automatyzmu rytmicznego jednak reaguje odmiennie na cardiaca niż mięsień sercowy. Digitalis działa na mięsień pijawki jak na serce w pierwszej fazie swego działania, lecz podobieństwo to nie jest ścisłe, albowiem zwolnienie digitalisowe serca, tak in situ jak i izolowanego, można znieść atropiną, natomiast zwolnień digitalisowych mięśnia pijawki atropina nie znosi.

Pomimo to zachowanie się mięśnia pijawki wobec digitalisu jest faktem w farmakologii nowym i może być wyzyskane w celu rozróżnia digilisu od innych leków sercowych w badaniach oraz do mniej dokładnego mianowania digitalisu i określania dobroci preparatów galenowych digitalisu. Jest to bowiem metoda łatwa, szybka i oszczędna, jeśli wziąć pod uwagę używany materiał zwierzęcy. *Marb.*

O własnościach witaminowych flawiny z Eremothecium Ashbyii.

A. Raffy. (Propriétés vitaminiques de la flavine d'Eremothecium Ashbyii). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937, t. 126, Nr 32, 875—877

Eremothecium Ashbyii, roślina opisana uprzednio przez A. Gulilier-monda, produkuje żółty barwik, który na zasadzie badań histochemicznych, chemicznych i spektrochemicznych zalicza się do grupy typowych flawin. Autorka postanowiła sprawdzić tę identyczność na drodze badań



Krzywe wzrostu młodych szczurów przyjmujących pokarm pozbawiony witaminy B^2
I — dodatek samego podłoża, II — dodatek kultury Eremothecium Ashbyii.

biologicznych, a mianowicie stwierdzić czy flawina z Eremothecium posiada własności fizjologiczne witaminy B².

Wtamina B², wyizolowana z kompleksu witamin B, następnie oddzielona od czynnika przeciw pelagrze, jest dzisiaj identyfikowana z laktoflawiną. Jest ona niezbędna dla wzrostu młodych szczurów. Na tej próbie autorka oparła określanie własności witaminowych flawiny z Eremothecium.

Młode szczury, ważące po 40 g podzielono na 2 grupy. Obie grupy otrzymywały pożywienie zupełnie pozbawione witaminy B². Zwierzętom pierwszej grupy, służącym do kontroli, dodawano po 20 cg podłoża Gorodkowa, w którym uprzednio stwierdzono zupełny brak flawiny, a zwierzętom drugiej grupy po 20 cg (dawka dzienna na jedno zwierzę) kultury grzyba na tymże podłożu Gorodkowa, w której to kulturze ilość flawiny była dokładnie oznaczona, przy czym zwierzęta otrzymywały i podłoże i roślinę. Według wyliczeń dawka 20 cg kultury zawierała 20 γ flawiny. Szczury pierwszej grupy powoli przybierały na wadze, która ustaliła się mniej więcej na 58 g. Zwierzęta te ostatecznie zdychały. Szczury drugiej grupy rosły szybko i przybierały znacznie na wadze osiągając 140 g przy końcu drugiego miesiąca. Przytoczony wykres, jak i zamieszczona w pracy fotografia ilustrują wybitną różnicę wzrostu obu grup szczurów.

Z powyższych danych wynika, że żółty barwik Eremothecium Ashbyii posiada własności laktoflawiny pobudzania wzrostu. Działa więc jak typowa flawina. *Marb.*

O działaniu fizjologicznym surowca brazylijskiego znanego pod nazwą „Folhas de Catuaba". *Raymond - Hamet.* Sur quelques effets physiologiques de la drogue brésilienne connue sous le nom de „Folhas de Catuaba"). Comptes Rendus de la Societé de Biologie 1937 r. t. 1[illegible] . 10, str. 904—907.

Podczas gdy nazwą „Catuaba" obejmuje się w Brazylii szereg zupełnie różnych roślin, to lecznictwo tego kraju zachowuje tę nazwę jedynie dla dwóch surowców, którym przypisuje własności przeciwsyfilityczne i nachuciowe. Pierwszy z tych surowców, znany pod nazwą „Cascas de Catuaba" składa się z kory Trichilia (Meliaceae), a drugi t. zw. „Folhas de Catuaba" składa się z liści, łodyg i korzeni Anemopaegma mirandum De Candolle. Pierwszy surowiec zawiera glikozyd „catuabinę", wydzielony przez A. J. de Silva, a następnie przez L. Merciera i autora powyższej pracy. Drugi surowiec, zbadany chemicznie przez Peckolta, nie był dotąd badany pod względem działania fizjologicznego.

Otrzymawszy z Brazylii kilka kilogramów tego nieznanego w Europie surowca autor powyższej pracy przygotował z niego wyciąg wodny i alkoholowy. Oba wyciągi działały jednakowo. Ekstrakt wodny, najczęściej używany przez autora, był przyrządzony w ten sposób, aby 6 ccm ekstraktu odpowiadało 1 g rośliny. Ekstrakt ten, wstrzyknięty w ilości 12 ccm do vena saphena psu wagi 9 kg (autor podaje odpowiednie krzywe) obniżał silnie ciśnienie arterialne. Działanie to jednak nie było trwałe, albowiem po dość znacznym spadku następowało jedynie słabe obniżenie ciśnienia. To obniżenie ciśnienia przypisuje autor i innym przyczynom poza depresywną akcją, jaką lek wywiera na serce. Z drugiej strony obniżeniu ciśnienia towarzyszy wyraźne zwężenie naczyń nerkowych. Bezpośrednio po zastrzyku gdy ciśnienie arterialne podnosi się nieco, onkogram wykazuje

zmniejszenie objętości nerki przy prawie całkowitym zniesieniu pulsu nerkowego. Prócz tego gdy ciśnienie arterialne po fazie obniżenia wraca szybko do poziomu nieco wyższego od początkowego, objętość nerki pozostaje przez długi czas niższą od objętości nerki przed zastrzykiem. Poza tym zastrzyk powyższego ekstraktu do arterii nerkowej, którą zespolono z arterią szyjną i której przepływ żylny rejestrowano, wywołuje znaczne zmniejszenie i zwolnienie tego przepływu. Lecz jeśli ekstrakt zastrzyknąć do rozgałęzienia arteria formalis, to przepływ przez odpowiednią vena formalis zwiększa się bardzo wyraźnie. A więc badany surowiec jednocześnie zwęża naczynia nerki i rozszerza inne naczynia.

W zakończeniu autor podaje, że wyciąg wodny Anemopaegma nie wywołuje znaczniejszego zwiększenia pobudliwości odruchowej u świnki morskiej, lecz silne i trwałe obniżenie temperatury. *Marb.*

O aktywności różnych roztworów olejowych tego samego związku.

G. Ettisch i *S. F. Gomes da Costa.* (Sur l'activité de divenses solutions huileuses d'un même composé). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. t. 126 Nr. 29, str. 596—598.

Autorzy dowiedli uprzednio, iż przy badaniu glist można stosować oleje jako płyny perfuzyjne. Porównywali oni działanie roztworów olejowych i roztworów wodnych tego samego środka na robakach i nie stwierdzili różnic w sile działania. Natomiast przy badaniach na askarydach stwierdzili dość znaczne różnice w działaniu leku rozpuszczonego w oleju i tego samego leku rozpuszczonego w wodzie. Roztwory olejowe posiadały bowiem bądź to słabsze, bądź silniejsze działanie.

W pracy niniejszej autorzy podają wyniki otrzymane przy badaniu porównawczym działania tego samego związku (w tym wypadku benzolu, fenolu i tymolu) rozpuszczonego w różnych używanych powszechnie olejach. Badania swe przeprowadzili autorzy według metody używanej w Instytucie Farmakologii w Lizbonie do badania wykresowego leków przeciwczerwiowych.

W toku swych badań autorzy stwierdzili, że benzol w roztworze Nujolu (ol. parafini) paraliżuje askarydy (po 17—20 minutach) dopiero przy stężeniu 400—500 milimol. To samo tężenie benzolu w innych olejach jest również stężeniem granicznym wystarczającym do sparaliżowania askaryd. Poniżej tego stężenia działanie paraliżujące nie występuje. Pewne nieznaczne różnice w aktywności dają się jednak uchwycić. Najaktywniejszym jest roztwór benzolu w Nujolu, dalej idą w następującym porządku roztwór benzolu w oleju lnianym, w oleju arachidowym, oliwie i wreszcie w oleju sezamowym. Autorzy zaznaczają, że przy stosowaniu roztworów olejowych jako płynów perfuzyjnych różnice działania roztworów o różnych koncentracjach benzolu nie zaznaczają się w tym samym stosunku, co przy roztworach wodnych. Nie obserwuje się np. na askarydach różnic tak wyraźnych działania roztworów benzolu w Nujolu przy stężeniu od 150 do 300 lub od 400 do 500 milimol, co przy roztworach wodnych benzolu o stężeniu od 5 do 10 milimol. Autorzy wspominają, że działanie benzolu na askarydy, nawet przy koncentracji 500 milimol, jest odwracalne i może być powtarzane wiele razy na tym samym robaku.

Różnice działania różnych roztworów olejowych są o wiele wyraźniejsze, jeśli chodzi o fenol, a zwłaszcza tymol.

Roztwór fenolu w Nujolu paraliżuje askarydy przy stężeniu 3 milimol po 20 minutach, przy stężeniu 5 milimol po 5—12 minutach, a przy stężeniu 10 milimol natychmiast. Natomiast roztwór fenolu w oleju lnianym, nawet przy stężeniu 25 milimol okazał się nieczynny. Przy stężeniu 50 milimol roztwór fenolu w oleju lnianym lub oliwie paraliżuje robaki po 9 — 12 minutach.

Tymol w roztworze Rhode — Saito przy stężeniu 1 milimola paraliżuje askaridy po 62 minutach, przy stężeniu 5 milimol paraliż występuje po 25 minutach, a przy stężeniu 6,1 milimol po 5 minutach. Przy próbach z roztworem tymolu w oleju arachidowym należy użyć roztworów o silniejszym stężeniu, aby wywołać paraliż askaryd. Np. przy stężeniu 500 milimol paraliż występuje po 90 minutach. Przy tym stężeniu efekt działania roztworu tymolu w oliwie, oleju orzechowym i lnianym jest prawie ten sam, co efekt działania roztworu tymolu w oleju arachidowym. Różnice zaobserwowane przez autorów są nieznaczne, jednak można uszeregować roztwory tymolu w olejach jak następuje: roztwór tymolu w oliwie (paraliż po 60 minutach), w oleju orzechowym (60—70 min), w oleju arachidowym (70 min), lnianym (90 min). Roztwory fenolu w Nujolu są o wiele aktywniejsze w stosunku do powyższych roztworów, choć ich działanie zawsze jest słabsze od działania roztworów wodnych.

Z powyższych badań wynika, że działanie roztworu olejowego danego związku nie zależy wyłącznie od jego koncentracji, lecz w dużej mierze zależy również od rodzaju oleju użytego jako ropuszczalnik. I o ile przy użyciu benzolu różnica między działaniem roztworu parafinowego (Nujol) i innych roztworów olejowych nie jest wyraźna, o tyle zaznacza się ona silniej przy użyciu fenolu i tymolu, przy czym roztwory parafinowe tych dwóch ostatnich ciał są najbardziej aktywne w porównaniu z innymi roztworami olejowymi. *Marb.*

O kilku własnościach fizjologicznych Sarcocephalus esculentus Afzelius. *Raymond-Hamet.* (Sur quelques propriétés physiologiques du Sarcocephalus esculentus Afzelius). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. Nr. 28, t. 126, str. 488—491.

W roku 1876 Corre opisał surowiec roślinny znany w Afryce pod nazwą Doundaké, używany przez krajowców przeciwko febrze. W kilka lat później Bochefontaine, Feris i Marcus otrzymali jakoby krystaliczny alkaloid „doundakinę" o własnościach fizjologicznych identycznych z własnościami fizjologicznymi alkoholowego wyciągu z surowca. W swych licznych badaniach nad składem chemicznym kory z Doundaké (identyfikowanej z Sarcocephalus esculentus Afzelius) Heckel i Schlagdenhauffen nie znaleźli doundakiny (1885 r.), a Boorsma wykrył jedynie ślady alkaloidu w korze i liściach. (1902 r.). Wreszcie dopiero Gibson (1906 r.) wyciągnął alkaloid, lecz z innego gatunku Sarcocephalus, a mianowicie z S. Diderrichii de Wild. Alkaloid ten działał hamująco na serce.

Autor niniejszej pracy otrzymał liście i korę Sarcocephalus esculentus z Nigerii, gdzie surowiec ten znany jest pod nazwą „Uburu". Tak z liści, jak i z kory przygotował wyciągi wodne i alkoholowe. Stosowania wyciągów alkoholowych musiał autor zaniechać, albowiem przy słabej ich aktywności wypadłoby wprowadzać zwierzętom zbyt znaczne ilości alkoholu. Autor stwierdził, iż wyciąg wodny z liści Doundaké obniża temperaturę ciała zwierzęcia. Np. u świnki morskiej zastrzyk doperitonalny ekstraktu

wodnego w ilości równoważnej 6 g rośliny na kg wagi zwierzęcia obniża temperaturę ciała zwierzęcia o 2°. Obniżenie to utrzymuje się przez kilka godzin.

Zastrzyknięty dożylnie psu wyciąg wdony z liści, jak i wyciąg wodny z kory, nie upośledza, nawet w silnej dawce, odruchów zatokowo-arterialnych, nie zmienia pobudliwości pneumo-gastrycznej serca, ani też nie osłabia czułości reakcji adrenalinowej.

Objawy, jakie występują po zastrzyku wodnym z liści Sarcocephalus esculentus, opierają się wyłącznie na nagłym spadku ciśnienia arterialnego, które wkrótce powraca do poziomu nieco wyższego od poziomu początkowego. Zmianom ciśnienia arterialnego towarzyszy wyraźne zwężenie naczyń nerkowych, przy czym gdy ciśnienie arterialne powraca do poziomu nieco wyższego od poziomu początkowego, objętość nerki pozostaje niższą od objętości pierwotnej.

W zakończeniu autor wspomina, że powyżej zaobserwowane kurczenie się naczyń nerkowych występujące współrzędnie z rozszerzeniem naczyń innych organów było świeżo zaobserwowane przez autora na Anemopaegma mirandum. *Marb.*

O kilku własnościach fizjologicznych alkoloidów Cryptolepis sanguinolenta Schlechtera.

Raymond-Hamet. (Sur quelques propriétés physiologiques des alcaloïdes du Cryptolepis sanguinolenta Schlechter). Comptes Rendus de la Société de Biologie t. 126 1937 r. Nr. 31, str. 768—770.

W czasie swych badań nad farmakopeami miejscowymi Afryki francuskiej M. Laffitte zbierał korzenie liany „Kondian", używanej przez krajowców przeciw zmęczeniu i łamaniu w krzyżu. Roślinę tę autor niniejszej pracy zidentyfikował jako Cryptolepis sanguinolenta Schlechtera. Zawiera ona alkaloid otrzymany po raz pierwszy przez Clinquarta i nazwany przez tegoż uczonego kryptolepiną. Własności faramakologiczne tego alkaloidu są do tej pory zupełnie nieznane. Już przy pierwszych próbach ich określania autor stwierdził, iż kryptolepina, słabo toksyczna dla świnek morskich, wywołuje u nich znaczne obniżenie temperatury. Zastrzyk doperitonalny 120 mg na kg wagi zwierzęcia chlorowodorku kryptolepiny sprowadza śmierć świnki morskiej po 12 mniej więcej godzinach. Jedynymi objawami zatrucia są: stopniowe drętwienie kończyn przednich, które po 6 godzinach przechodzi w niedowład, oraz obniżenie temperatury, które po 6 godzinach osiąga 7,6°. Zastrzyk 600 mg chlorowodorku kryptolepiny na kg wagi zwiedzęcia również nie daje innych objawów zatrucia poza drętwieniem i obniżeniem temperatury.

W dalszym ciągu autor wykonywał doświadczenia na psach. Zwierzę znieczulał chloralozą, usuwał wpływ obu nerwów błędnych i stosował sztuczne oddychanie. Autor stwierdził, iż kryptolepina zmniejsza znacznie działanie nadciśnieniowe adrenaliny oraz w znacznym stopniu rekuduje jej działanie zwężające na naczynia nerkowe. Jednakże, przynajmniej w warunkach powyższego doświadczenia, nie odwraca pierwszego ani nie znosi całkowicie drugiego działania.

Obniżeniu nadciśnienia, jakie daje adrenalina u zwierzęcia silnie zatrutego kryptolepiną, towarzyszą zaburzenia sercowe, które zbliżają działanie adrenalinolityczne kryptolepiny raczej do działania hydrastyniny, telepatiny i cheliodoniny, niż do działania rzeczywistych sympatikolityków. *Marb.*

BAKTERIOLOGIA

Higieniczne i bakteriologiczne spostrzeżenia na temat równoczesnego występowania epidemicznego zapalenia opon mózgowych i grypy. *G. Tartler i G. Mittag.* (Hygienische und bakteriologische Erfahrungen beim Zusammentreffen von epidemisches Genickstarre und Grippe). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. 139, 8, 484—489, (1937).

Jak wiadomo niezawodne wyosobnienie meningokoków z wydzieliny gardła jest w Zakładzie doświadczalnym połączone z wielkimi trudnościami, gdyż jak się to bardzo często zdarza, bakterie te szczególnie wrażliwe giną już w drodze do zakładu doświadcz., poza tym najczęściej używane podłoże agar ascitowy nie jest w tym wypadku bez winy, w końcu niepoślednią rolę odgrywa rodzaj badanego materiału. Jako badany materiał należy wymienić: płyn mózgowo-rdzeniowy oraz rozmazy z nosa i gardła, dalej plwocinę a w poszczególnych wypadkach także płytki nakaszlane i materiał sekcyjny. W wypadkach, w których chodzi jedynie o bakteriologiczne ustalenie diagnozy epidemicznego zapalenia opon mózgowych i gdzie tylko płyn mózgowo-rdzeniowy służy jako materiał badany, tam praca bakteriologa ogranicza się jedynie do założenia hodowli. Jeśli zaś chodzi o klinicznie niepewne wypadki lub też zbadanie otoczenia chorego można natrafić na duże trudności, które usunie badanie serologiczne. *Jako naczelną zasadę przy wszystkich epidemiach zalecają autorzy jak najszybsze zbadanie materiału pochodzącego tak od chorych jak i od ich otoczenia.*

Autorzy omówili w swej pracy następujące wypadki epidemii zapalenia opon mózgowych.

W lutym 1936 r. w Oddziale Państw. Służby Pracy wybuchła epidemia grypy z dwoma wypadkami podejrzanymi na meningitis. Przesłany niezwłocznie materiał pochodzący od 21 chorych stwierdził we wszystkich wypadkach obecność bakteryj influenzy, nadto w trzech wypadkach obecność meningokoków (płytki nakaszlane), a z tych trzech wypadków jeden także w rozmazie z gardła. Kliniczny przebieg tej epidemii lekki.

W początku maja 1936 r. wybuchła epidemia grypy w Oddziale P. S. P. w Passendorf. Wobec podejrzenia na maningitis epidemica zbadano rozmazy z przesłanego materiału a częściowo plwocinę 101 chorych względnie podejrzanych. Meningokoków nie stwierdzono natomiast stwierdzono u wszystkich bakterie influenzy.

W wrześniu 1936 r. wybuchła epidemia w obozie P. S. P. w Oberthau. U jednego z chorych z klinicznymi objawami ciężkiego meningitis stwierdzono obecność meningokoków w płynie mózgowo-rdzeniowym i nawet wyhodowano je. Badanie otoczenia chorego pozwoliło wskazać trzech nosicieli zarazków a dowód udał się jedynie za pomocą płytek nakaszlanych.

W innym przypadku na skutek niejasnych klinicznych symptomów meningitis u jednego z żołnierzy powracających z letniego urlopu poddano badaniu około 500 osób, z których 9 było nosicielami meningokoków (7 stwierdzono przy pomocy płytek nakaszlanych, podczas gdy 2 przy pomocy rozmazów z gardła). Po izolowaniu nosicieli epidemia wkrótce zanikła. Z powyższych 500 osób 131 miało bakterie influenzy.

Charakterystyczne jest, że przy badaniu w kierunku meningitis bardzo często znajduje się bakterie influenzy. Przyczyny tego zjawiska są różnego rodzaju. We wszystkich badanych wypadkach zachorowania na grypę poprzedziły zachorowanie na zapalenie opon mózgowych, względ-

nie przebiegały równolegle. Największe nasilenie meningitis przypada jak wykazały doświadczenia na koniec wiosny lub początek lata a epidemie grypy przypadają przeważnie na miesiące chłodniejsze i wilgotniejsze, przez co poprzedzają w zasadzie zachorowania na meningitis. Poza tym podkreślić należy, że zarazki influenzy niezależnie od innych czynników czynią organizm podatniejszym na zachorowanie na meningitis.

Równoczesne występowanie bakteryj grypy i zapalenia opon mózgowych miało według autora także swoją przyczynę techniczną, a tą było użycie do hodowli płytek agarowych z gotowaną krwią według *Levinthala* (2½% agaru i 10% końskiej krwi; ph = 7,4). Użycie tych płytek zalecali już *Jötten, Friedemann* i *Deicher* specjalnie przy pracach nad meningokokami. Na płytkach tych oba rodzaje drobnoustrojów rosną znakomicie, płytki jednak muszą być całkiem przeźroczyste co uzyskuje się w ten sposób, że zagotowaną krew przesącza się przez jałową watę szklanną. Przy badaniach w kierunku meningokoków wskazanym jest płytkę krótki czas przed użyciem podsuszyć w cieplarce przy 36° C, gdyż nie powinna być za wilgotna. W stanie podgrzanym powinna być nakaszlana (usiana kropelkmi). Po nakaszleniu winna być momentalnie wstawiona do cieplarki. W razie konieczności transportu należy ją szczelnie opakować (najlepiej w ogrzaną watę), aby ochronić ją przed oziębieniem. Kolonie meningokoków na takiej płytce mają wygląd szklany i gładkie brzegi. Są śluzowe, ciągnące się, dają się oderwać od podłoża, ale nie całkowicie. Z własności tych podobne są do pałeczek *Pfeiffera.* Dla poparcia diagnozy należy przeprowadzić badanie na szeregu cukrów na pożywce *von Lingelsheima* i badania serologiczne.

Badanie serologiczne szczepów meningokoków oparli autorzy na znanym spostrzeżeniu, że aglutynacja meningokoków daje bardzo nierównomierne wyniki. Np. na 107 przeprowadzonych aglutynacji otrzymali w 42 wypadkach miano conajmniej 1:200, w 29 wypadkach wątpliwe wyniki o mianie poniżej 1:200 i w 36 wypadkach wynik ujemny.

W czasie badań serologicznych zauważyli autorzy, że kupne surowice powodują także aglutynację innych koków oraz wywołują aglutynację spontaniczną szeregu szczepów. Surowice natomiast miejscowe dawały miana 1:3200. *Z. N.*

Kiedy można stwierdzić w wewnętrznych organach obecność bakteryj zastrzykniętych śródskórnie. *Th. Link.* (Wann sind intrakutan eingespritzte Bakterien in inneren Organen nachweisbar?) Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **139**, 8. 489—492. (1937).

Znaną jest rzeczą, że przez uszkodzoną skórę możliwym jest śmiertelne zakażenie rozmaitymi bakteriami. Natomiast stosunkowo mało zbadanym jest fakt z jaką szybkością przedostają się bakterie ze skóry do organizmu. *Kolle* i *Evers* ustalili w drodze doświadczeń, że zastrzyknięte doskórnie krętki blade (szczep Nichols) już w pięć minut po tym można było znaleźć w gruczołach limfatycznych. Stąd należy wnosić, że przedostawanie się bakteryj do wewnętrznych organów następuje znacznie szybciej, aniżeli to można było sądzić po klinicznych objawach zakażenia. Tu należą wypadki stwierdzenia obecności virusu szczepionkowego w wewnętrznych organach, zanim wystąpi typowy odczyn skórny u zwierząt doświadczalnych *(Gins, Hackenthal* i *Kamencewa)* lub stwierdzenie bakteryj dyfterytycznych w wewnętrznych organach w 24 godzin po zastrzyku podskórnym. *Schmidt - Ott* rozszerzył badania *Kollego* i *Eversa* na świdrowce

i krętki duru powrotnego ustalając, że oba te drobnoustroje można wykazać w gruczołach limfatycznych już po upływie 2—15 minut po zastrzyku śródskórnym.

Szybki przebieg infekcji nie pozostaje bez wpływu na reakcję ciała. Łatwo się o tym przekonać na podstawie preparatów histologicznych. Już w pół godziny po skórnej injekcji następuje reakcja tkanek.

Autor zwrócił szczególną uwagę na zbadanie szybkości przedostawania się bakteryj po zastrzyku śródskórnym do organów wewnętrznych, zwłaszcza zaś do krwiobiegu i śledziony, obserwując zwierzęta tylko w pierwszych godzinach po zastrzyku. Wśród zbadanych bakteryj B. coli można było stwierdzić w śledzionie świnki morskiej w ½—3 godzin po zastrzyku śródskórnym, Bacillus anthracis (wąglik) dopiero na krótko przed śmiercią zwierzęcia (około 48 godzin) w wątrobie i w krwi, B. typhi i B. enteritidis Breslau w ½ godziny po zastrzyku w śledzionie, wreszcie pneumokoków Typ 8 i hemolitycznych paciorkowców nie stwierdził autor ani we krwi ani w śledzionie.

Z doświadczeń autora wynika, że na ogół udało mu się stwierdzić obecność bakteryj w ½ godziny po zastrzyku śródskórnym w śledzionie, natomiast znacznie rzadziej w tym samym czasie we krwi. Autor wyciąga z tego wniosek, iż jest prawdopodobnym, że bakterie przedostają się do śledziony raczej za pośrednictwem naczyń limfatycznych, aniżeli drogą krwiobiegu. *Z. N.*

Badania nad własnościami wyosobnionych z wody kloacznej bakteryj należących do grupy Proteus-Aerobakter. *Ewa-Liisa Kärkkäinen i Katri Tynni.* (Untersuchungen über die Eigenschaften des zu den Familien Proteus-Aerobakter gehörigen, aus Kloakenwasser isolierten Bakterien). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. 139, 8, 476—484, (1937).

Autorzy poddali badaniom próbki wody kloacznej pochodzące z Zakładu Oczyszczania Wody Kloacznej w Helsinkach oraz próbki wody kloacznej pochodzącej z ujścia kolektora do morza. Do wyosobnionych z tych środowisk szczepów, dołączyli autorzy parę szczepów Proteus, pochodzących ze zgniłych ziemniaków oraz jeden wyosobniony z wydzieliny z nosa. Chciano uzyskać pałeczki gramoujemne bezzarodnikowe, ruchliwe, opatrzone dokoła rzęskami (typ peritrich) i zdolne do rozpuszczania żelatyny.

Uzyskiwanie czystych kultur odbywało się w ten sposób, że z nierozcieńczonych próbek wody kloacznej zakładano hodowlę na zwykłym agarze, a uzyskane w ten sposób podejrzane kolonie przeszczepiano na żelatynę. Z bakteryj, które rozpuszczały żelatynę, przez podwójny przeszczep na płytkach agarowych otrzymywano pewne, czyste hodowle. Szczepy przechowywano na agarach skośnych. Z pośród wszystkich próbek 30% rozkładało żelatynę, z tych 30% dalsze 30% okazało się gramododatne i te odpadły, w końcu po zabarwieniu rzęsek metodą *Zettnewa* jeszcze około ⅕ odpadła jako typ rzęsek lophotrich.

Wyosabnianie bakteryj ze zgniłych ziemniaków odbywało się w ten sposób, że po rozcięciu ziemniaka gorącym nożem, pobierano z powierzchni przekroju jedno uszko tkanki ziemniaczanej i mieszano z wodą peptonową, a mieszaninę tę posiewano na agar. W dalszym ciągu badano na żelatynie jak wyżej.

Uzyskane w ten sposób czyste kultury przesiewano na następujące pożywki:

1) 1%-owy roztwór bulionu cukrowego z błękitem bromotymolowym jako wskaźnikiem. Zastosowano następujące węglowodany: laktoza, gli-
2) Roztwór *Clark - Lubsa* dla określenia reakcji *Voges-Proskauer'a*
koza, sacharoza, mannit, xyloza, ramnoza, salicyn, dulcit.
i reakcji z czerwienią metylową.

3) Trypton z kazeiny dla określenia wytwarzania indolu.

4) Sterylizowane mleko.

Poza tym badano bakterie w kierunku ruchliwości w kropli wiszącej oraz przy pomocy barwienia rzęsek metodą *Zettnowa*.

Wyniki badań autorów przedstawia poniższa tablica.

	Laktoza	Glikoza wytw. kwasu	Glikoza wytw. gazu	Sacharoza	Xyloza	Dulcit	Ramnoza	Mannit	Salicyn	Wytwarzanie indolu	Voges-Proskauer	czerw. me y- low.	Mleko koagulacja	Mleko pep oniz	
															Grupa I.
1'	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	—	+	+	Podgrupa 1
2'	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—	+	+	
3	—	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	—	+	—	Podgrupa
4	—	+	+	+	+	—	—	+	—	+	+	—	+	—	
5	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	+	—	
															Grupa II.
6	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	+	+	+	Podgrupa 1
7	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	
8	+	+	+	+	+	—	—	+	—	+	—	+	+	+	
9*	+	+	+	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	—	
10*	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	—	+	+	+	
11	+	+	+	—	+	—	+	+	—	—	—	+	+	—	
12'	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	
13'	+	+	+	—	+	+	—	+	—	+	—	+	+	+	
14	—	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—	+	+	+	Podgrupa 2
15	—	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	
16	—	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—	+	+	+	
17	—	+	+	+	+	—	—	+	—	+	—	+	+	+	
18	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+	+	
19	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+	—	
20	—	+	+	+	+	—	—	—	+	—	—	+	+	+	
21	—	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	+	+	—	
22	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	+	—	
23	—	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	
24	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	
25	—	+	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	+	+	Podgrupa 3
26	—	+	—	+	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	
27	—	+	—	+	—	—	—	+	+	—	—	+	+	+	
28	—	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	
29	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	Grupa III.

Uwaga: Przeważna część bakteryj rozpuszcza szybko żelatynę, t. j. w ciągu 1—5 dni. Część jednak bakteryj rozpuszcza dopiero po upływie trzech tygodni, a pośród tych są takie, które na skutek częstego przeszczepiania tracą w ogóle zdolność rozpuszczania żelatyny. Oznaczono je gwiazdką.

Na podstawie powyższych doświadczeń sporządzili autorzy schematyczny układ bakteryj wyosobnionych z wody kloacznej, opierając swój podział na reakcji *Voges - Proskauer'a* (V. P.) i reakcji z czerwienią metylową (cz. m.).

Grupa I. Reakcja V. P. dodatnia, reakcja cz. m. ujemna.
  Podgrupa 1. Laktoza rozkładana.
  Podgrupa 2. Laktoza niezmieniona.

Grupa II. Reakcja V. P. ujemna, reakcja cz. m. dodatnia.
    A. Glikoza rozkładana z wytworzeniem kwasu i gazu.
  Podgrupa 1. Laktoza rozkładana.
    a) Sacharoza rozkładana.
    b) Sacharoza niezmieniona.
  Podgrupa 2. Laktoza niezmieniona.
    a) Sacharoza rozkładana.
    b) Sacharoza niezmieniona.
  Podgrupa 3. Laktoza niezmieniona.
    a) Sacharoza rozkładana.
    b) Sacharoza niezmieniona.

Grupa III. Reakcja V. P. i reakcja cz. m. ujemne.
  Wszystkie węglowodany pozostają niezmienione.

Dodać należy, że przy podziale bakteryj chorobotwórczych zachowanie się wobec laktozy jest niezawodną podstawą do rozgrupowania. Przy pomocy natomiast sacharozy można wiele bakteryj saprofitycznych oddzielić od chorobotwórczych. Ponieważ jednak żadna z tych reakcyj nie daje 100%-owo pewnych wyników przeto oczywiście można z równym powodzeniem postawić na pierwszym miejscu inną reakcję i stworzyć inne ugrupowanie bakteryj. *Z. N.*

O różnicach w wytrzymałości na temperaturę przeciwciał należących do różnorodnych grup. *Kurt Meyer i Andreé Pic.* (Des différences dans la thermorésistance de diverses catégories d'anticorps). Annales de l'Inst. Pasteur 59. 3. 282 — 292. (1937).

Z chwilą gdy odróżniono pomiędzy aglutyninami takie, które reagują z ciałem bakteryjnym (aglutyniny przeciwsomatyczne) i takie, które skierowane są przeciw rzęskom (aglutyniny przeciwrzęskowe) można było stwierdzić, że te dwie grupy przeciwciał różnią się między sobą wytrzymałością na temperaturę — na unieczynnienie. Aglutyniny przeciw somatyczne ulegają rozpadowi przy temperaturze 70° — 90° C. Mogłoby się zdawać, że morfologicznej różnorodności elementów bakteryjnych odpowiadają u przeciwciał homologicznych różne własności fizyko-chemiczne.

Seuls, H. Sachs i współpracownicy badali właściwości przeciwciał przeciwlipoidalnych i stwierdzili, że przeciwciała *Forssmana* wywołane u królika przez zastrzyki mieszaniny alkoholowego wyciągu z nerek świnki morskiej i surowicy świni zostają unieczynnione w temperaturze 62° C, podczas gdy przeciwciała wywołane w tym samym czasie białkiem surowicy świni nie ulegają tej temperaturze.

Autor zajął się powyższym problemem, badając przeciwciała dobrze określone jeśli chodzi o naturę chemiczną odpowiednich antygenów. Za takie uważał przeciwciała zawarte w surowicy gruźliczej, a to przeciwciała przeciwlipoidalne i przeciwwielocukrowe. Na podstawie doświadczeń doszedł do wniosku, że przeciwciała przeciwlipoidalne mają zawsze większą wytrzymałość na temperaturę, niż przeciwciała przeciwwielocukrowe. U królika, konia i człowieka przeciwciała zachowują się właśnie w ten sposób, u świnki morskiej zaś jest odwrotnie. Nie bez wpływu na to zjawisko pozostaje środowisko surowicze w jakim znajdują się badane przeciwciała. Porównując szereg surowic zawierających tę samą grupę przeciwciał, znalazł autor nieraz bardzo znaczną rozpiętość w wytrzymałości na temperaturę. *Streng* stosował w tym wypadku dla uniknięcia błędu surowice zawierające równocześnie więcej różnorodnych przeciwciał.

W końcu autor doszedł do wniosku, że niezależnie od tego czy przeciwciała znajdują się w ich środowisku surowiczym czy też są wydzielone ze surowicy, ich temperatura unieczynnienia pozostaje ta sama. Temperatura ta jest niezależną od innych składników surowicy i stanowi istotną właściwość samych przeciwciał. *Z. N.*

O bakteriobójczym wpływie niektórych kwasów i wolnych zasad na prątki gruźlicze. *Georg Lockeman i Karl Heicken.* (Ueber die keimtötende Wirkung von einigen Säuren und von freiem Alkali auf Tuberkelbazillen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 8, 500—506, (1937).

W toku badań nad wpływem kwaśnych i zasadowych roztworów rodanku *Lockemann* i *Ulrich* stwierdzili, że nawet 24-godzinne działanie 1,0 n kwasu solnego (= 3,65 g/100 ccm HCL na prątki gruźlicze typu ludzkiego (Szczep „B-n") wyhodowane na pożywce bezbiałkowej nie spowodowało obumarcia prątków, podczas gdy działanie 5,0n kwasu solnego (= 18,25 g/100 ccm HCl) już w przeciągu 5-ciu minut wywołało śmierć bakteryj. Również ług sodowy o stężeniu 8,0n (= 32,0 g/100 ccm NaOH) nawet w przeciągu 24 godzin nie zabija prątków gruźliczych. Działanie to jednak wpłynęło tak osłabiająco na bakterie, że te przeszczepione na pożywkę jajową dopiero po 16-tu tygodniach hodowania wykazały wzrost i to bardzo skąpy.

Wolne kwasy i wolne zasady działają na bakterie gruźlicze tak jak i na inne bakterie znacznie silniej, gdy doda się do nich rodanku zasadowego, innymi słowy gdy działają równocześnie jony wodorowe i jony grupy rodanowej. Przy tym jednak bakteriobójczy wpływ zasadowych roztworów rodanku jest słabszy od wpływu kwaśnych rodanków. Również zachodzi różnica w odporności prątków gruźliczych typu ludzkiego i zwierzęcego wobec alkalicznych roztworów rodanku; prątki typu ludzkiego są odporniejsze od typu zwierzęcego.

Autor zajął się badaniami nad wpływem kwasów i zasad czystych oraz z dodatkiem siarkocyanku na bakterie gruźlicze. Pod uwagę brane były: kwas solny czysty i z dodatkiem 0,5n siarkocyanku sodowego (= 2,0 g/100 ccm NaSCN), dalej kwas cyanowodorowy i kwas siarkowy. Nadto poddano badaniom ług sodowy w jego najwyższych stężeniach od 8,0n = 32,0 g/100 ccm NaOH) aż do 11,5n (= 46,0 g/100ccm NaOH). Do doświadczeń służył szczep gruźlicy „B-n" hodowany na bulionie glicerynowym lub pożywce bezbiałkowej.

Kolonie bakteryjne pochodzące z 4-tygodniowej hodowli na 50 ccm bezbiałkowej pożywki odsączono i roztarto bardzo dokładnie w jałowym moździerzu dodając 30 ccm fizjologicznego roztworu soli kuchennej. Po 5 ccm powyższej zawiesiny bakteryjnej wprowadzono do 10 ccm środka bakteriobójczego, a stąd po 1,5 ccm przenoczono po 5, 15 i 30 minutach oraz po 1, 2, 4 i 24 godzinach do kolbek ze środkiem neutralizującym w odpowiedniej ilości. Kwasy neutralizowała soda, a zasady kwas solny. Neutralizacja trwała tak długo aż papierek lakmusowy wykazywał całkowitą obojętność. Opierając się na wynikach *Lange'go*, który stwierdził, że zarówno doświadczenia na pożywkach jajowych jak i na świnkach morskich dają z reguły te same wyniki — przeprowadzał autor swe badania, ze względów oszczędnościowych, jedynie na pożywkach jajowych.

Z osiągniętych przez autora wyników na szczególne uwzględnienie zasługują następujące. 3,0—4,0n kwas solny zabija w przeciągu 24-ch godzin. Kwas solny z dodatkiem rodanku w ilości 0,5n (= 2,0 g/100 ccm NaSCN) zwiększa swe wartości bakteriobójcze 60 do 400 razy. Wolny kwas cyanowodorowy przewyższa 30 do 200 razy swą siłę bakteriobójczą czysty kwas solny, natomiast ustępuje kwasowi solnemu z dodatkiem siarkocyanku albowiem w tym ostatnim skutkiem znacznego wzrostu wolnych jonów siarkocyanowych wybitnie powiększa się bakteriobójcze działanie na prątki gruźlicze. I tak dla osiągnięcia wyników potrzeba 2 do 5 razy tyle wolnego kwasu cyanowodorowego aniżeli kwasu solnego z dodatkiem 0,5n siarkocyanku.

Doświadczeniem autora zostały również potwierdzone wyniki *Hailera* w myśl których nawet bardzo słaby kwas siarkowy posiada silny bakteriobójczy wpływ na prątki gruźlicy. W ciągu 5-ciu minut 0,05n kwas siarkowy powoduje zabicie bakteryj gruźliczych.

W końcu 8,0n ług sodowy powoduje zabicie prątków gruźliczych po upływie 24-ch godzin, a 9,0n ług sodowy daje te same wyniki już po 4-ch godzinach. Dalsze zwiększenie zawartości ługu aż do roztworu nasyconego (11,5n) nie dało lepszych rezultatów. Z. *N.*

ORGANOPREPARATYKA

Oznaczanie całkowitej ilości kwasu askorbinowego przy pomocy błękitu metylenowego. *Mentzer.* (Dosage de l'acide ascorbique total par la methode au bleu de methylene). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 17, str. 330—333.

Kwas askorbinowy, jak to wynika z licznych prac, może przechodzić w kwas dehydroaskorbinowy (forma utleniona). Z tego więc względu najwłaściwsze jest oznaczanie całości kwasu askorbinowego t. j. sumy kwasu askorbinowego zredukowanego i kwasu dehydroaskorbinowego. Sumę tę określa się przy pomocy metod biologicznych i spektroskopowych. Z pośród metod chemicznych niektóre, jak np. metoda Tillmansa, nadają się jedynie do oznaczania formy zredukowanej kwasu askorbinowego, a inne, nadające się do oznaczania całkowitej ilości kwasu askorbinowego, nie są ścisłe, jak np. metoda Emmerie i Van Eeckelena, przy której używa się octanu rtęci. Nieścisłości tych nie posiada opisana przez autora powyż-

szej pracy metoda oznaczania całkowitej ilości kwasu askorbinowego przy pomocy błękitu metylenowego. Polega ona na: 1) zredukowaniu kwasu dehydroaskorbinowego, 2) kolorymetrycznym oznaczeniu siły redukcyjnej płynu w warunkach określonych.

Do redukcji kwasu dehydroaskorbinowego użyto początkowo cysteinę. Gdy ta okazała się nieodpowiednią, zastosowano odpowiadający wszystkim wymaganym warunkom siarkowodór. Do roztworu trójchlorooctowego kwasu dehydroaskorbinowego dodawano odpowiednią ilość roztworów buforowych w celu otrzymania żądanego pH i przepuszczano siarkowodór przez czas zmienny przy temperaturze 22°. Przerobiwszy szereg doświadczeń autor stwierdził, że przy przepuszczaniu siarkowodoru w ciągu 20 minut przez roztwór trójchlorooctowy kwasu dehydroaskorbinowego o pH = 6,5 kwas dehydroaskorbinowy w całości ulega redukcji.

Autor proponuje następującą metodę przy oznaczaniu całości kwasu asokrbinowego w organach: Do 5 gramów świeżej tkanki dodaje się tyle kwasu trójchlorooctowego, aby objętość płynu wraz z wodą, zawartą w badanej tkance, wynosiła 20 ccm, a stężenie kwasu trójchlorooctowego 7%. Po roztarciu w moździerzu z przemytym piaskiem płyn sączy się i wykonywuje się oznaczenie kwasu askorbinowego. Na jeden centymetr przesączu dodaje się 1 ccm roztworu buforowego (cytrynianu sodu — 30 g, dwuwęglanu sodu — 8 g, wody destylowanej od 200 ccm), aby doprowadzić do pH = 6,5. Przez mieszaninę przepuszcza się siarkowodór conajmniej przez pół godziny, następnie dodaje się 3 ccm 15%-go kwasu trójchlorooctowego i nadmiar siarkowodoru usuwa się strumieniem azotu. Płyn dopełnia się wodą destylowaną do objętości 5 ccm. Z tego odpowiednio wyliczoną ilość płynu (N) wprowadza się do probówki o średnicy 2 ccm i dodaje się (5—N) ccm 7%-ego kwasu trójchlorooctowego, 2 ccm roztworu buforowego i 1 ccm 5%-ego roztworu podsiarczynu sodu. Następnie oznacza się kwas askorbinowv przy pomocy roztworu błękitu metylenowego. Jeśli x oznaczę ilość miligramów kwasu askorbinowego, zawartego w W ccm wziętych do badania, to 100 g organów będą zawierały

$$\frac{5 \cdot 400 \cdot X \text{ mg}}{N} = \frac{2000 \cdot X \text{ mg}}{N}$$

kwasu askorbinowego.

Błąd nie przekracza nigdy 10%, o ile na 100 g organów przypada conajmniej 10 mg całkowitej ilości kwasu askorbinowego. Autor stwierdził, iż obce ciała, przechodzące z organów wraz z kwasem askorbinowym do przesączu trójchlorooctowego, nie przeszkadzają przy oznaczaniu kwasu askorbinowego.

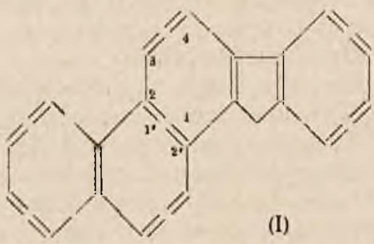
Według autora metoda ta jest zupełnie wystarczająca do badania zmian stosunku kwasu askorbinowego zredukowanego do całkowitej ilości kwasu askorbinowego w różnych organach. *Marb.*

O warunkach i mechanizmie dehydrowania homologicznych steryn i kwasu cholowego. *L. Ruzicka i M. W. Goldberg.* (Polyterpene u Polyterpenoide CXVII. Zur Kenntnis der Bedingungen und des Mechanismus der Dehydrierung der homologen Sterine und der Cholsäure). Helvetia Chimica Acta XX, 1245—1253 (1937).

Autorzy studiowali dokładnie dehydrowanie steryn i kwasu cholowego i doszli częściowo do nieco innych rezultatów niż *Dielz* i współpr. Cho-

dziło tutaj głównie o temperaturę przy której tworzy się chryzen, a dalej o stwierdzenie faktu, czy z homologicznych steryn o 27—29 atomach węgla mogą powstać homologiczne produkty dehydrowania o 25—27 atomach C.

Z cholesteryny otrzymał *Diels* z palladem na węglu przy temp. 360° chryzen. Autorzy otrzymali jednak przy temp. 330° węglowodór $C_{25}H_{24}$, który *Diels* otrzymał z cholesteryny i selenu, przy temp. dehydrowania 400—420°, gdzie występuje chryzen jako jedyny produkt dehydrowania. Z kwasu cholowego i selenu autorzy dostali dwa węglowodory, z których jeden $C_{18}H_{16}$, na podstawie prac innych badaczy okazał się metylocyklopentenofenantrenem. Drugi węglowodór $C_{22}H_{16}$ jest według badań *Cook'a* i współprac. 5-metylo — 2', 1' nafta — 1,2 fluoren (I). Przy ogrzewaniu



(I)

ergosteryny z selenem (320—360° C) otrzymał *Diels* węglowodór $C_{25}H_{24}$ o p. t. 225—226°, natomiast autorzy dostali jak główny produkt wyższy homologon $C_{26}H_{26}$ o p. t. + 214—215°. Widmo adsorpcyjne obydwu węglowodorów było takie same, natomiast diagramy *Debye-Scherrera* były zupełnie inne. Z fitosteryn, posiadających etylowany szkielet cholesterynowy autorzy dostali przy dehydrowaniu węglowodory o p. t. 204—206°.

Pewnym jest, że przy dehydrowaniu w temp. ~ 360° powstają z kwacu cholanowego (C_{24}), z cholesteryny (C_{27}) z ergosteryny (C_{28}) i fitosteryn (C_{29}) węglowodory, które po utracie dwóch atomów C (prawdopodobnie dwóch trzeciorzędowych grup metylowych na węglach 10 i 13) tworzą z bocznego łańcucha pięcioczłon. Te węglowodory tworzą prawdopodobnie rząd homologiczny, bo dają takie same widma adsorpcyjne, a zupełnie inne diagramy *Debye-Scherrera*. Z kw. cholowego powstaje metylo-naftafluoren, a z innych steryn powstałe węglowodory muszą posiadać podobny system pierścieni.

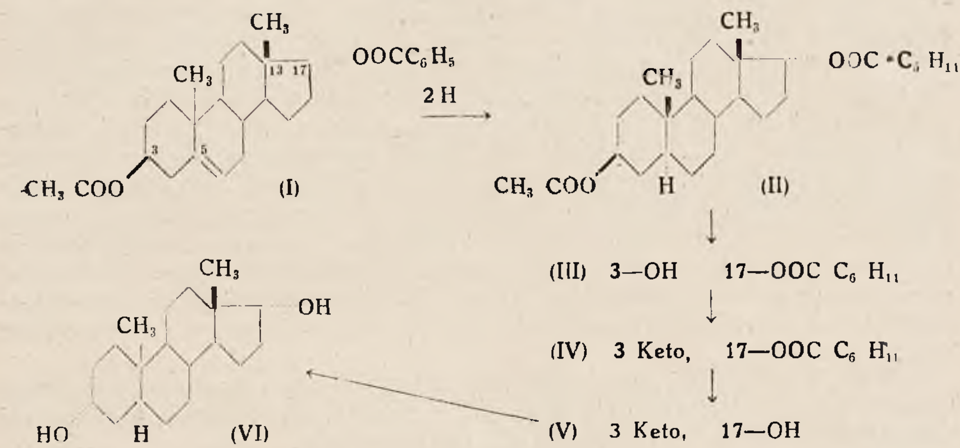
Nieco inne wyniki badań nad produktami dehydrowania steryn otrzymanych przez *Dielsa autorzy* wyjaśniają inną temperaturę i odmiennymi warunkami, w których odbywało się dehydrowanie. *S.*

17-cis i 17-trans izomeryczne diole i oksyketony androstanu i androstenu. *L. Ruzicka i H. Kägi.* (Sexualhormone XXVII. Über 17-cis und 17-trans isomere Diole und Oxyketone des Androstans und Androstens). Helvetica Chimica Acta XX. 1557—1564 (1937).

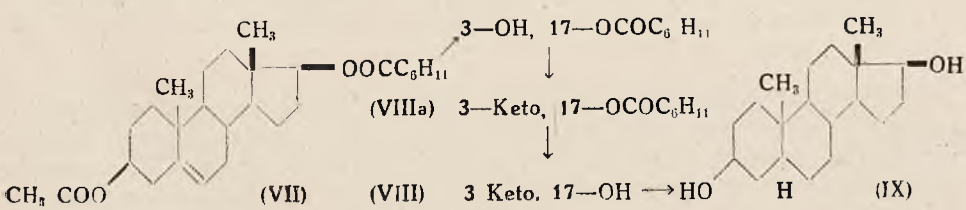
Celem tej pracy było zbadanie własności fizjologicznych jeszcze nieznanych stereoizomeronów androgenowych 17-cis dwuhydrotestosteronu i androsten 3-cis 17-cis diolu. W tych związkach leży grupa OH na węglu 17 w postaci *cis* do sąsiedniego metylu w miejscu 13. Dalej autorzy wykazali zależność prędkości zmydlania grup estrowych w miejscach 3 wzgl. 17 od ich przestronnego położenia w stosunku do wodoru 5 i grupy metylowej w 13.

Ruzicka i Wettstein oraz *Butenandt i Hanisch* wykazali równocześnie, że dwuoctan Δ^5 androsten *3-trans, 17-trans* diolu daje się zmydlić jedną drobiną ługu 17 jednooctan; wydajność jest b. mała. *Ruzicka, Wettstein* i *Käge* zmydlali potem (celem zwiększenia wydajności) 3-octan, 17-benzoesan, gdyż grupa benzoesowa ulega trudniej zmydleniu niż grupa acetylowa. Jeszcze trudniej jest dostępny 17-jednooctan przy cząstkowym zmydleniu dwuoctanu androstan 3-*cis,* 17- *trans*-diolu, gdyż przy zmydleniu *Ruzicka i Goldberg* otrzymali tylko 3-jednooctan. Z mieszanego estru 3-octanu, 17 benzoesanu androstan 3-*cis,* 17- *trans* diolu otrzymali 17 jednooctan w małej wydajności.

Celem otrzymania 17 jednoestru autorzy wyszli z 3 octanu 17 benzoesanu androstan *3-trans, 17- trans* diolu (II). Połączenie to otrzymali przez katalityczne hydrowanie 3 octanu 17 benzoesanu Δ^5 androsten *3-trans, 17-trans* diolu (I) w roztworze alkoholowo - octowym z tlenkiem platyny. Przy tym pierścień benzolowy uległ zhydrowaniu, tworząc 3-octan, 17-sześciohydrobenzoesan. Z tego ostatniego udało się przez zmydlenie 0,1n KOH w metanolu zmydlić grupę acetylową w 3 (III). Przez utlenienie tego jednoestru kwasem chromowym otrzymano 3-ketopołączenie (IV). Jednak już 0.05n metanolowy ług potasowy zmydlał grupę 17 dając znany dwuhydrotestosteron (V). Hydrując go w roztworze octowego kwasu lodowatego z HBr z tlenkiem platynowym otrzymano androstan *3-cis, 17trans* diol (VI); ten sam związek dostajemy przy redukcji androsteronu.



Analogicznie autorzy otrzymali, wychodząc z 3-octanu, 17 benzoesanu Δ^5 androsten *3-trans, 17-cis* diolu (VII) jeszcze nieznany 17*cis*-dwuhydroandrosteron (VIII) i androstan- *3-cis, 17-cis*-diol (IX).



17*cis*-sześciohydrobenzoesan (VIIIa) daje się trudniej zmydlać jak *17-trans*-sześciohydrobenzoesan (IV).

W tabelce zestawione są biologiczne badania tych połączeń przeprowadzone przez E. Tschoppa (Bazylea).

N a z w a	międzynarod. jedn. kogucich	× mniej czynny niż trans
Cis — Testosteron	ca 400 γ	25 ×
Octan „ „	ca 450—500 γ	
Benzoesan „ „	ca 750 γ	
Dwuhydro — cis testosteron (VIII) .	ca 300 γ	15 ×
Benzoesan „ „ .	ca 1 mg	
Δ^5 androsten — 3-trans, 17-cis diol . . .	850—1000 γ	5 ×
Androstan — 3-cis, 17-cis diol (IX) . . .	ca 350 γ	17 ×

Wogóle połączenia „cis" są 15—25 razy słabsze w czynności biologicznej, jak tak samo zbudowane połączenia „trans". W badaniach na szczurkach kastrowanych (10 dni, dzienna dawka 1—2 mg) wyżej wspomniane połączenia są nieczynne t. zn. nie wywołują przyrostu na wadze zanikających (atrophiert) pęcherzyków nasiennych. Dla porównania autorzy podają czynność znanych stereoizomeronów androstan 3, 17 diolu.

Androstan-*3-cis, 17-trans* diol	20 γ
Androstan-*3cis, 17-cis* diol	350 γ
Androstan-*3-trans, 17-trans*-diol	500 γ
Androstan-*3-trans, 17-cis*-diol	niebadano

Na podstawie tych badań widać jak ważne są dla czynności fizjologicznej grupy OH na węglu *3 w cis*, i na węglu *17 w trans*. *S.*

O utlenianiu octanu dwubromocholesteryny trójtlenkiem chromowym. *F. Ruzicka i Werner H. Fischer.* (Sexualhormone XXVI. Zur Kenntnis der Oxydation von Cholesterin - acetat - dibromid mit Chromtrioxyd). Helvetica chimica Acta XX, 1291—1297 (1937).

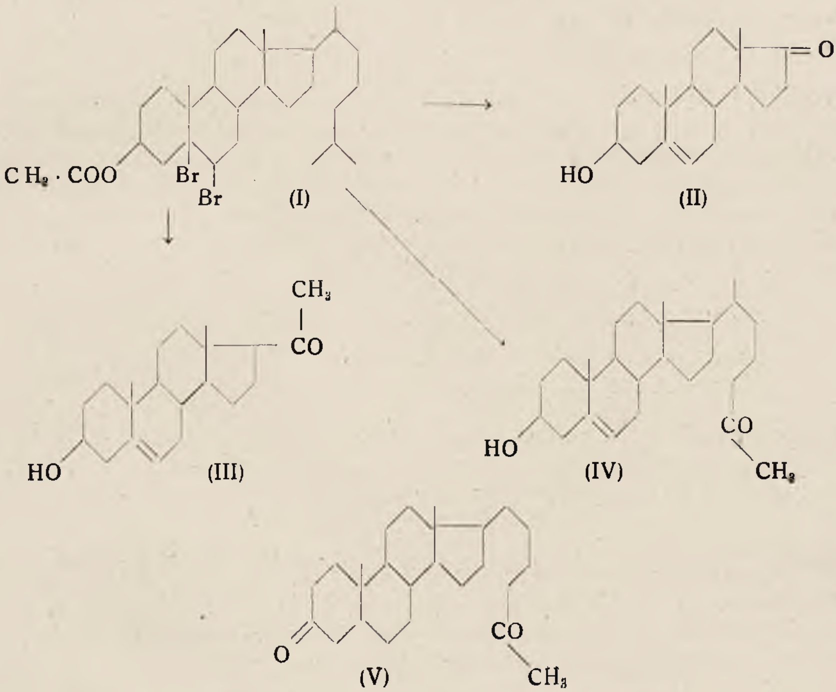
Ażeby stwierdzić związek między budową (strukturą) i czynnością androsteronów, autorzy przystosowali metodę utleniającej odbudowy steryn nasyconych na nienasycone pochodne sterynowe. Przyczyniło się do tego odkrycie trans dehydroandrosternu (II) w moczu męskim i stwierdzenie w nim α — β nienasyconego grupowania ketonowego. *Ruzicka* i *Wettstein* opisują powstanie trans-dehydroandrosteronu przy utlenianiu octanu dwubromocholesteryny (I) w kw. octowym lodowatym przy 45° C. *Ruzicka, Fischer i Meyer* otrzymali później II. przy takim samym utlenianiu octanu dwubromostigmasteryny i octanu dwuchloro sitosteryny. *Wallis* i *Fernholz* oraz *Butenandt* i współpr. dostali przy utlenianiu octanu dwubromocholesteryny oprócz II kwas 3-oksycholenowy; z octanu bromku dwubromostigmasteryny otrzymali oprócz II także kwas 3-oksybisnorcholenowy. *Dalmer* i współpr. wspominają, że przy utlenianiu octanu dwubromositosteryny otrzymali II i kwas 3-oksy-norcholenowy. Na specjalną uwagę zasługuje wzmianka *Fujii* i *Matsukawa*, którzy dostali przy utlenieniu octanu dwubromocholesteryny pregnen 3-ol-20-on (III).

Po oddzieleniu bromu z części obojętnych produktów utleniania octanu dwubromocholesteryny kwasem chromowym przy 28—30°, autorzy

oddzielili semicarbazon transdehydroandrosteronu. Z ługów pokrystalicznych otrzymali semicarbazon o p. t. — 220°.

Po zmydleniu semicarbazonu kwasem i oddzieleniu grupy acetylowej ługiem, krystalizuje z metanolem oksyketon $C_{25}H_{42}O_2$ (IV) o p. t. 125 — 127°. Z analogii do oksyketonu, izolowanego z octanu epicholestanolu, zawierającego o 2 atomy wodoru więcej autorzy przyjęli i udowodnili budowę Δ^5 nor-cholesten-3-trans-ol 25-onu (IV). Przy hydrowaniu IV powstaje nasycony oksyketon i diol, które po utlenieniu CrO_3 przechodzą w nasycony dwuketon (V), identyczny z dwuketonem z epicholestanolu.

Oksyketon i dwuketon nie dają ani reakcji na kogutach, ani odczynu *Allen-Doisy'ego* i *Corner-Clauberga.*



Z metanolowych ługów pokrystalicznych oksyketonu (IV) oddzielono transdehydroandrosteron, jako octan wzg. benzoesan. Po regeneracji połączenia ketonowego z ługów pokrystalicznych po transdehydroandrosteronie przeprowadzono systematyczną krystalizację wlg. zasady trójkąta i otrzymano Δ^5 pregnenolon (V), potwierdzając badania *Fujii* i *Matsukawa.* Należy przypuszczać, że przy dalszym opracowywaniu i rozdzielaniu uda się wyizolować jeszcze inne uboczne produkty utleniania steryn nasyconych i nienasyconych. *S.*

Utlenianie nasyconych pochodnych sterynowych trójtlenkiem chromowym. *L. Ruzicka, M. Oberlin, H. Wirz i Jules Meyer.* (Sexualhormone XXV. Zur Kenntnis der Oxydation von gesättigten Sterinderivaten mit Chromtrioxyd). Helvetica Chimica Acta XX 1283—1290 (1937).

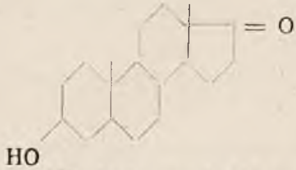
Przed trzema laty *Ruzicka* i współprac. otrzymali przy utlenianiu 3-acetylo wzgl. chloro-steryn ketony, zawierające 19 atomów węgla. Te

związki powstawały ze steryn przez odszczepienie całego łańcucha bocznego. Reakcja ta okazała się bardzo ważną dla chemii męskich hormonów płciowych, steryn i steroidów. Zyskała ona szerokie zastosowanie dla zbadania i wyjaśnienia budowy steryn naturalnych i dla syntezy związków androgenowych (izomerony i związki analogiczne z androsteronem).

Ruzicka i *Eichenberger* otrzymali z octanu sitostanolu i cholestanolu (I) oksyketon „trans-androsteron" (II); z kwasu litocholowego *Ruzicka* i *Goldberg* otrzymali oksyketon odpowiadający epikoprostanolowi. *Fernholz* i *Chakravorty* wyodrębnili z produktów kwaśnego utleniania (CrO_3) octanu ergostanolu i stigmastanolu, ten sam kwas 3-oksy-nor-allo-cholanowy, który można otrzymać drogą okrężną z octanu cholestanolu. Ten sam kwas wyizolował *Dirscherl* przy utlenianiu octanu dwuhydrocincholowego obok trans-androsteronu (II).

Dalmer i współpr. otrzymali epi-sitostanol i epi-stimastanol (np. episistostanol przez katalistyczne hydrowanie sitostanonu w odpowiednich warunkach) a przy utlenianiu ich octanów kwasem chromowym wyizolowali androsteron; uboczny kwaśny produkt stanowił kwas 3-epi-oksy-nor-allocholanowy. W tej samej pracy *Dahmer* wyodrębnił przy utlenianiu octanu epi-cholestanolu androsteron, a jako produkt uboczny kwas 3-epi-oksy- allo-cholanowy (V). Takie same wyniki otrzymali *Kuwada i Joyama.* Przy utlenianiu chlorku α - cholestyrylowego *Ruzicka* i współpr. otrzymali chlorketon (który z octanem potasowym daje androsteron) i kwas α - 3-chlorocholanowy.

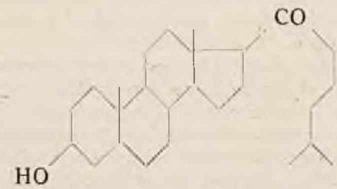
Do rzędu tych prac, w których odgrywa rolę przemiana przestrzenna (steryczna) na węglu „3", trzeba zaliczyć przemianę kw. litocholowego *(Reindel* i *Niederländer)* na jego stereoizomeron, kwas 3-oksycholanowy. Wszystkie te modyfikacje nie ulepszyły sposobu otrzymania androsteronu, podanego przez *Ruzickę* i współpr., polegającego na utlenianiu octanu-epicholestanolu kwasem chromowym w kwasie octowym lodowatym przy $\sim 90^0$ C. Przy frakcjonowanej krystalizacji ługów pokrystalicznych z semibarbazonu octanu androsteronu (p. t. 272—273° C) autorzy wyizolowali w małych ilościach semicarbazon aldehydu (IV) o p. t. 224,5—225,5° i semicarbazon ketonu (VI) o p. t. 240—265° C. Keton (VI) powstaje w większych ilościach, kiedy utlenianie przeprowadzić przy temp. 25—30°; natomiast znika androsteron.



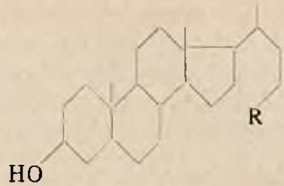
II trans - androsteron



I cholestanol

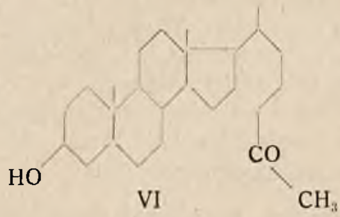


III



(IV, R = CHO)

(V, R = COOH)



VI

Po kwaśnym zmydleniu surowego semicarbazonu o p. t. 204—205° i alkalicznej hydrolizie otrzymanego acetylooksyketonu (VI) autorzy dostali keton o wzorze chem. $C_{26}H_{44}O_2$ o p. t. 181—182° (semicarbazon 222—223° C). Budowę chemiczną autorzy stwierdzili, utleniając połączenie benzylidynowe oksyketonu kwasem chromowym; otrzymali przy tym kwas 3-epi-oksy-allo-cholanowy (V). Twierdzenie *Uszakowa, Epifanski'ego* i *Czinajewa,* że oksyketon ma wzór III zamiast VI, gdyż nie daje próby jodoformowej, okazało się mylnym, albowiem według doświadczenia autorów wysokodrobinowe ketony, a specjalnie ketony rządu sterynowego, nie dają próby jodoformowej. Oksyketon VI daje przy utlenieniu dwuketon o p. t. 139,5 — 140,5°. Epi-nor-cholestan 3-ol-25 on (VI) daje słabą reakcję hormonów męskich na kogutach (3 mg = 1 j. k.), nie daje on odczynu *Allen-Doisy* i *Corner- Clauberga.* Dwuketon nie daje żadnego z tych trzech odczynów. *S.*

ENDOKRYNOLOGIA

Uwagi o hormonach gruczołów rozrodczych, szczególnie o hormonie ciałka żółtego. *Karol Ehrhardt.* (Bemerkungen über die Keimdrüsenhormone, insbesondere über das Corpus-luteum-hormon). Münchener Medizinische Wochenschrift, r. 1934, Nr 48, str. 1838—1840.

I. Badania lat ostatnich nad żeńskimi hormonami płciowymi dotyczą przeważnie hormonu ciałka żółtego (h. c. ż.). Tłumaczy się to wybitnym działaniem leczniczym tego hormonu.

Mimo to brak nam materiału, z którego można by ten hormon otrzymać w dostatecznej ilości. Dotychczas jedynym źródłem było ciałko żółte. W toku poszukiwań innych źródeł autor stwierdził obecność h. c. ż. w łożysku kobiecem. (Nr 23 z r. 1934 Münchener Medizinische Wochenschrift). Można go otrzymać z łożyska po oddzieleniu, antagonistycznie działającego, hormonu jajnikowego, wykorzystując ich różną rozpuszczalność w różnych rozczynnikach.

II. Na podstawie dalszych prac, przeprowadzonych wraz z *Fischer-Waselsem* i *Gutermuthem,* autor stwierdził, że nie tylko dojrzałe, ale i młode łożyska zawierają h. c. ż. Nie zawsze jednak udaje się otrzymać dodatni odczyn ze śluzówki królika, nieraz powstają tylko nieznaczne zmiany w gruczołach, a czasem nie ma wcale typowego działania. Fakt ten autor tłumaczy w sposób następujący.

a. Brak typowego odczynu nie oznacza braku h. c. ż., a tylko zbyt małej jego ilości, mniejszej od 1 jednostki króliczej, która to jednostka jest bardzo duża, większa

od zawartości h. c. ż. w jajniku kobiecym. Stąd wniosek, iż powinniśmy dążyć do udoskonalenia naszych metod, jak to zresztą czynią różni autorzy w nadziei stwierdzenia h. c. ż. w surowicy, we krwi i moczu ciężarnych.

b. Brak typowego odczynu na obecność hormonu c. ż. w łożysku nie jest również spowodowany przez niedostateczność oddzielenia antagonistycznego hormonu jajnikowego, gdyż odczyn ten otrzymujemy również przy niedostatecznym oddzieleniu hormonu jajnikowego lub całkowitym nieoddzieleniu tegoż.

c. Prawdopodobnie odgrywają tu rolę nieznane jeszcze czynniki chemiczne i biologiczne. Trudno sobie bowiem wyobrazić, by natura obdarzyła kobietę tak małą ilością hormonu, odgrywającego tak doniosłą rolę, bez którego niemożliwe jest zagnieżdżenie jaja oraz utrzymanie ciąży. Hormon ten być może znajduje się w organizmie ludzkim w innej postaci i w razie potrzeby ustrój wytwarza go przez rozpad lub przemianę substancji macierzystej (steryn). W czasie druku niniejszej pracy udało się *Butenandtowi, Westphalowi* i *Coblerowi* otrzymać ciała czynne ciałka żółtego przez rozpad molekuły sterynowej. W ten sposób udało się sztucznie otrzymać tak kosztowny h. c. ż.

III. Męski hormon gruczołów rozrodczych jest to nasycony tetracykliczny oksyketon o formule $C_{19}H_{30}O_2$. Żeński hormon gruczołów rozrodczych jest również tetracyklicznym oksyketonem, o wzorze $C_{18}H_{22}O_2$, różniący się od poprzedniego trzykrotnym brakiem nasycenia. Według *Butenandta* hormon żeński uzyskać można z męskiego przez odwodnienie i odszczepienie atomu węglowego. Oba hormony są pokrewne sterynom i powstają z nich przez rozszczepienie drobiny sterynowej poprzez kwasy żółciowe i pregnandiol, który towarzyszy hormonowi pęcherzyka w moczu ciężarnych. Również h. c. ż. ma charakter ketonu. *Slotta, Fels* i *Ruschig* wydzielili i otrzymali w czystej postaci ciała hormonalne z ciałka żółtego, przy czym udało się stwierdzić w nich liczne pochodne ketonowe. Dwie z nich: luteosterony A i B są fizjologicznie nieczynne w przeciwstawieniu do, posiadających czynność hormonalną, luteosteronów C i D, które warunkują obraz histologiczny rzekomej ciąży. Są to izomerony, różniące się ustawieniem względem siebie pierścieni 1 i 2. Luteostern C wywołuje przekrwienie i obraz mikroskopowy śluzówki, stwierdzony podczas ruii, lutesteron D warunkuje przemianę śluzówki, dając obraz ciąży rzekomej.

IV. Dane powyższe stwierdzają, że dawne poglądy o absolutnym przeciwieństwie męskich i żeńskich hormonów gruczołów rozrodczych są niesłuszne. Wprost przeciwnie: obydwa ciała są pokrewne i pochodzą ze wspólnej substancji macierzystej (steryn) i jedno z nich (żeński hormon) może być otrzymane z drugiego (męskiego hormonu).

Powyższe dane chemiczne tłumaczą szereg spostrzeżeń klinicznych i faktów biologicznych, a między innymi to, że u mężczyzny stwierdzamy również hormon żeński, a u kobiety — hormon męski.

L. P.

Znaczenie hormonu gonadotropowego i folikuliny w czasie ciąży i porodu. *Al. von Arvay.*
(Die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens und des Follikelihormons während der Schwangerschaft und für den Geburtsbeginn). Endocrinologie, 1934 t. 14, z. 6, str. 383—94.

Czynniki, warunkujące wystąpienie bólów porodowych i samego aktu porodu, są bardzo liczne. Są to przede wszystkim przeróżne zmiany w unerwieniu i umięśnieniu macicy, zmiany czynnościowe macicy i gruczołów wewnętrznego wydzielania, obecność wzrastającego płodu i łożyska, zmienione warunki przemiany materii i inne. Autor zajmuje się wpływem hormonu gonadotropowego i folikuliny na przebieg ciąży oraz na jej momenty końcowe. Dwa te hormony, wydzielane w dużej ilości podczas ciąży, działają b. wydatnie na kurczliwość i napięcie macicy.

W piśmiennictwie spotykamy się z różnorodnymi poglądami na czynność tych dwóch hormonów. Pewni autorzy, jak *Bourne* i *Burn* uważają, że folikulina wzmaga kurczliwość macicy, wywołaną hormonem tylnego płata przysadki. *Siegert, Reynold, Allen* i inni uważają także folikulinę i hormon tylnego płata przysadki za czynniki synergetyczne, pobudzające kurczliwość i zwiększające tonus macicy. *Miklos, Blair-Bell, Daturow, Vellner, Pompen* są wręcz przeciwnego zdania i twierdzą, że folikulina nie wpływa na kurczliwość macicy, lub też ją hamuje. Hormon gonadotropowy wywiera działanie wybitnie hamujące na skurcze macicy według *Robson'a* oraz *Reynold'a, Crispolti* jest zdania odmiennego.

Aby uzgodnić te liczne sprzeczności, autor przedsięwziął szereg doświadczeń, mających na celu wykazanie działania folikuliny i hormonu gonadotropowego na macicę. Wypreparowana macica szczura była zawieszona w aparacie Magnus Kehrer'a w roztworze Thyrode'go przy 38⁰, przy czym zapewniono stały dopływ tlenu. Skurcze macicy

były notowane. Preparaty fabryczne folikuliny jako to Hogival, Progynon i inne (odpow. kraj.: Oestrin i in. *Red.*) dodane do roztworu, wywoływały b. silne skurcze macicy. Taksamo wyciągi przygotowane z surowicy kobiety ciężarnej w końcowym okresie, oraz z łożyska, potwierdziły te własności folikuliny. Surowica była skoncentrowaną w próżni, sproszkowana, zmieszana z wodą i z eterem. Do badania użyto frakcji, która została po kilkakrotnym stężeniu. Łożysko zostało zmiażdżone w przyrządzie Lapatie i kilkakrotnie ekstrahowane gorącą wodą. Pozostałość użyto do badania. Obie te substancje, t. j. wyciąg z surowicy i z łożyska, wykazywały dodatni odczyn rujowy Allen-Doisy.

Celem zbadania wpływu hormonu gonadotropowego na macicę dodano do roztworu preparaty fabryczne Prolan i Prepitan. (Odpow. kraj. Progonadon. *Red.).* Wpłynęły one b. wyraźnie na zmniejszenie oraz na zwolnienie skurczów i na osłabienie napięcia macicy. Skurcze następowały co 4' 30" zamiast jak uprzednio co 1' 20". Wyciągi surowicy ciężarnej z pierwszej połowy ciąży, oraz z łożyska z tegoż okresu miały także działanie hamujące na kurczliwość macicy. Wartość zawartego w nich hormonu gonadotropowego została stwierdzona odczynem Ascheima-Zondeka.

Prace o ilościach wytwarzanej podczas ciąży folikuliny i hormonu gonadotropowego stwierdzają, że w pierwszym okresie przeważa ilościowo hormon gonadotropowy. Dzięki swym własnościom, nie dopuszcza on do skurczów macicy i tym samym utrzymuje ciążę. W miarę postępowania ciąży wzrasta wydatnie ilość folikuliny, pobudzającej macicę. W momencie, gdy hormon gonadotropowy nie jest już w stanie przeciwdziałać wzrastającej mocy folikuliny, występują systematyczne skurcze macicy, t. j. poród.

Czynność tych dwóch hormonów nie tłumaczy nam całkowicie tego wielkiego procesu, jakim jest poród, jednak wpływ hormonu gonadotropowego i folikuliny wydaje się być niezaprzeczonym.

M. B. O.

Przyczynek do wydzielania wewnętrznego łożyska i kosmówki. *Aleksander von Arvay.* (Beiträge zur innensekretorischen Funktion der Plazenta bzw. des Chorion). Endocrinologie, t. 14, z. 5, 1934.

Autor zastanawia się nad zagadnieniem, czy bardzo zmienione warunki hormonalne w czasie ciąży należy przypisywać jedynie wzmożonej czynności gruczołów wewnętrznego wydzielania, czy też wchodzi tu w grę i samoistne wydzielanie łożyska i zarodka.

Przysadka kobiety ciężarnej wykazuje duże zmiany morfologiczne, które mogłyby warunkować wzmożoną produkcję hormonu. Jednak te zmiany morfologiczne nie przebiegają równolegle do endokrynologicznych, gdyż na samym początku ciąży, w okresie największej produkcji hormonu gonadotropowego, zmiany w przysadce są stosunkowo niewielkie. Natomiast bezpośrednio po porodzie ustaje wzmożone wydzielanie hormonu gonadotropowego, podczas gdy zmiany w przysadce, właściwe ciąży, pozostają przez długi jeszcze okres.

Wydzielanie zarodka nie wchodzi tu prawdopodobnie w rachubę, gdyż możemy stwierdzić we krwi i w moczu duże ilości hormonu również w stanach chorobowych, jak np. przy nabłoniaku kosmówkowym lub zaśniadzie groniastym.

Według *Philippa* łożysko jest jedynym narzędziem, zawierającym podczas ciąży hormon żeński. *Aschheim, Frank, Fels, Smith* stwierdzili, że zawartość hormonu w łożysku jest proporcjonalna do tejże zawartości we krwi i w moczu. Gdy tylko łożysko opuszcza organizm matki, stosunki hormonalne wracają do normy *(Runga, Clausnitzer).* Kilku autorów, m. in. *Meyer, Westmann, Bovillard,* neguje działanie wydzielniczego łożyska.

Autor starał się ustalić zależność między histologiczną budową łożyska a zawartością hormonu gonadotropowego w moczu. Mocz był badany przed i po poronieniu w 242 przypadkach wg metody Ascheima-Zondeka, łożysko, otrzymano drogą operacyjną lub jako wyskrobiny, było badane histologicznie w 90 przypadkach. W 30-tu przypadkach z łożyskiem o nienaruszonych kosmkach, mocz badany przed poronieniem był dodatni 28 razy, zaś w 24 godziny po poronieniu już tylko 14 razy. W 10 przypadkach wyskrobin z przeważającą tkanką nekrotyczną i b. nielicznymi kosmkami odczyn moczu 9 razy był dodatni. W 10 przypadkach wyskrobin z komórkami doczesnej dodatni odczyn moczu stwierdzono 7 razy. W 32 przypadkach śluzówki normalnej odczyn był stale ujemny. W 37 przypadkach, nie badanych histologicznie, mocz badany w 24 godziny po poronieniu wykazał odczyn ujemny w 20 przypadkach.

Na podstawie powyższych danych autor wraz z *Philippem* twierdzi, że łożysko wpływa wybitnie na zawartość w ustroju hormonu przedniego płata przysadki.

M. B. O.

Hamowanie czynności tarczycy przez krew zwierzęcą. *Hermann Eitel* i *Arnold Loeser.* (Die Hemmung der Schilddrüsentaetigkeit durch Tierblut). Klinische Wochenschrift, r. 1934, Nr 49, str. 1742—1744.

I. Wstęp.

Normalna krew zwierzęca osłabia działanie hormonu tarczycy. Przy podawaniu świnkom morskim, karmionym tarczycą, krwi lub surowicy nie stwierdzamy spadku wagi. W 1901 r. wprowadził *Bier* krew zwierzęcą do terapii choroby Basedowa. Otrzymał wybitne wyniki: ustępowały nie tylko subjektywne, ale i objektywne objawy; przemiana materii ulegała zwolnieniu. Badania *Bluma* dowodziły, że działanie to spowodowane jest przez substancję, zawartą we krwi, a nazwaną przez *Bluma* „katechiną tarczycy". Fakt, że krew osłabia natężenie zmian (spadek wagi,, przyśpieszoną przemianę materii, tachykardię, poty, biegunkę, wytrzeszcz i t. d.), wywołanych przez zaburzenia czynnościowe tarczycy, jest dowiedziony doświadczalnie i klinicznie. Dowody te pozwalają przypuszczać, że sama tarczyca podlega działaniu ciała przeciwtarczycowego krwi. Udowodnienie tego jest zadaniem niniejszej pracy.

II. Określenie stopnia czynności przeciwtarczycowej krwi.

Przypuszczalne hamujące działanie substancji przeciwtarczycowej krwi można stwierdzić tylko w wypadku istnienia choroby Basedowa. W tym celu zastrzykiwa[illegible] śródotrzewnowo dwukrotnie w odstępie jednodniowym po 5 jednostek *(Junkm[illegible] i Schoellera)* hormonu przedniego płata przysadki, powodującego, jak wiadomo[illegible] czynność tarczycy. Wywoływano w ten sposób zmniejszenie barwliwego kolloidu i [illegible] zwiększenie wysokości nabłonków centralnych pęcherzyków. Zwiększając dawki, [illegible] ływano chorobę Basedowa.

Dla określenia stopnia działania przeciwtarczycowego stosowano surowicę, [illegible]w i niektóre przygotowane ze krwi preparaty codziennie (sześciokrotnie), śródotrzewnowo lub domięśniowo, podając jednocześnie w 5 i 6 dniu hormon przedniego płata przesadki mózgowej. Po 24 godzinach świnki morskie zabijano i badano histologicznie ich tarczycę.

III. Działanie na tarczycę substancji przeciwtarczycowej krwi.

Najpierw określono działanie przeciwtarczycowe surowicy krwi trzebionego barana.

Stosując różne dawki surowicy i hormonu przedniego płata przysadki mózgowej, autorzy przekonali się, że ca 1 cm surowicy skastrowanego barana równa się sile działania 1 jednostki hormonu przedniego płata przysadki, np. przy podawaniu po 2 cm surowicy w ciągu 6 dni i po 5 jednostek hormonu przysadkowego w ciągu dwóch dni tarczyca pozostawała normalna, przy podawaniu zaś podwójnej dawki hormonu, a tej samej ilości surowicy stwierdzano zmiany w tarczycy. Działanie substancji przeciwtarczycowej jest słabsze przy podawaniu jej doustnie. *L. P.*

Nowsze wyniki badań nad hormonami gruczołów płciowych i przysadki mózgowej *A. Butenandt.* (Neuere Ergebnisse der Keimdrüsen und Hypophysenhormonforschung). Zentrbl. Gynäk. r. 1935, Nr 2, str. 71.

Omawiając ostatni stan wiedzy o hormonach gruczołów płciowych i przysadki mózgowej, autor, znany badacz chemicznej budowy hormonu płciowego, rozpatruje to zagadnienie pod następującymi względami.

1) Ile hormonów bierze udział w czynności gruczołów płciowych — nie można w obecnym stanie wiedzy odpowiedzieć. Wiadomo tylko, że można je podzielić na dwie grupy:

a) hormony nadrzędne, płciowo nieswoiste — są to hormony gonadotropowe (działające na gruczoły płciowe) przedniego płata przysadki mózgowej (w skróceniu — p. p. p. m.);

b) swoiste hormony gruczołów płciowych — hormony jajnikowe i jądrowe.

Czy przysadka mózgowa przedni płat zawiera dwa hormony gonadotropowe (jeden pobudzający pęcherzyk do wzrostu — Prolan A., drugi — wywierający działanie luteinizujące — Prolan B.), czy jeden, działający przy współudziale jakiegoś dodatkowego czynnika, jak chcą *Evans* i *Collip* — niewiadomo. Co do jajnika, to zdaje się nie ulegać wątpliwości, że istnieją tu dwa hormony — pęcherzykowy i ciałka żółtego.

2) Zakres działania poszczególnych hormonów płciowych określa się jak następuje:

Nadrzędne hormony gonadotropowe, p. p. p. m., pobudzają gruczoły płciowe do dojrzewania. W czasie ciąży produkcję tych hormonów przejmuje łożysko i wydziela bardzo znaczne ilości, o przeznaczeniu dotychczas ściśle nie zbadanym.

Hormon jądrowy wpływa w znany sposób pobudzająco na gruczoły płciowe męskie oraz na wtórne cechy płciowe.

Hormon pęcherzykowy, rozpowszechniony, zdaniem autora, szeroko w świecie zwierzęcym i roślinnym [identyfikuje on wszystkie ciała zdolne wywołać ruję u gryzoniów, pochodzące tak z jajnika, jak z moczu kobiet i klaczy ciężarnych, z organizmów

jednokomórkowych i roślin, oleju ziemnego i t. d.; z identyfikacją tą nie wszyscy autorowie się zgadzają, a w każdym razie nie nadają owemu ciałku miana „hormonu pęcherzykowego" — zachowując dlań nazwę hormonu rujowego czyli oestriny — *przyp. referenta*] — wywołuje rozwój macicy, pochwy i gruczołów piersiowych, oraz niewątpliwy wpływ na rozwój wtórnych cech płciowych, co zresztą jest ogólnie znane, podobnie jak cechy drugiego hormonu jajnika — h. ciałka żółtego.

3) Znacznie więcej zainteresowania wzbudza sprawa wzajemnego stosunku poszczególnych hormonów. Przede wszystkim chodzi tu o wzajemny stosunek pomiędzy p. p. p. m., a gruczołami płciowymi: pod wpływem wytrzebienia występują zmiany w przed. pł. prz. mózgowej, wyrażające się endokrynologicznie we wzmożeniu ilości wydzielanego hormonu gonadotropowego (pobudzającego gruczoły płciowe); wydzielanie to można ograniczyć przez podawanie hormonu jajnikowego lub jądrowego. Punktem, gdzie krzyżuje się działanie wspomnianych hormonów, jest prawdopodobnie ośrodek płciowy w śródmóżdżu.

Mechanizm zjawisk menstruacyjnych przedstawia się jak następuje: pobudka nerwowa, wychodząca z ośrodka płciowego w śródmóżdżu, pobudza p. p. p. m. do wydzielania hormonu gonadotropowego, ten zaś wywołuje powstanie pęcherzyka Graafa. Wytwarzający się w tym ostatnim hormon pęcherzykowy przeszkadza dalszemu wy[illegible]rzaniu się hormonu gonadotropowego w p. p. p. m.; ponadto ten sam hormon [illegible]zykowy działa na wegetatywny układ nerwowy i pobudza śluzówkę macicy do [illegible]tu. Dojrzały pęcherzyk zamienia się z kolei w ciałko żółte, wydzielające hormon, [illegible]ijacy przerost śluzówki i przygotowanie jej do zagnieżdżenia jaja płodowego. [illegible] jest ono niezapłodnione, to ginie, a wraz z nim ciałko żółte, po czym następuje [illegible]alenie śluzówki miesiączkowej.

4) Na zakończenie zajmuje się autor chemiczną budową hormonów, co jest szczególnie ciekawe w oświetleniu tak wybitnego znawcy, jak *Butenandt*.

Budowa chemiczna hormonu p. p. p. m. jest jeszcze nieznana i badania w tym kierunku są dopiero w zaczątkach.

Natomiast opracowanie hormonów gruczołów płciowych, rozpuszczalnych w lipoidach, posunęło się daleko naprzód.

„Androsteron", męski hormon płciowy — punkt topnienia 178°, uzyskany w postaci krystalicznej przez *Butenandt'a* i *Tcherning'a*.

Hormon pęcherzykowy (follikulina, oestrina i t. d.) — punkt topliwości 256°, otrzymany z moczu kobiet i klaczy ciężarnych, znany jest również w postaci wodzianu, uzyskanego z łożyska przez *Collip'a*.

Ostatnio uzyskany *(Butenandt* i *Westphal)* w postaci krystalicznej z jajników świńskich hormon ciałka żółtego ma punkt topliwości przy 128° i zawiera 1 jedn. króliczą w 0,75 mg.

Chemiczna budowa wymienionych trzech hormonów wykazuje znaczne podobieństwo: androsteron jest to nasycony, tetracykliczny oksyketon o formule $C_{19}H_{30}O_2$; hormon pęcherzykowy to potrójnie nienasycony, tetracykliczny oksyketon ($C_{18}H_{22}O_2$); hormon ciałka żółtego — pojedyńczo nienasycony tetracykliczny diketon ($C_{21}H_{30}O_2$).

Z porównań wzorów wynika, że hormon pęcherzykowy może powstać z androsteronu przez odwodnienie (dehydrację) z oddzieleniem jednego atomu węgla.

Z budowy hormonów płciowych wynika również ich pokrewieństwo z rozpowszechnionymi w naturze sterynami (koprosteryna, kwasy żółciowe, preglandiol). Ostatnio znaleziono w moczu męskim towarzyszące hormonowi ciała o budowie odwodnionego androsteronu, posiadającego cechy przejściowe pomiędzy hormonem męskim i żeńskim.

Odwodnienie hormonu pęcherzykowego (żeńskiego) przeprowadza go w t. zw. „equilenin", t. j. hormon pęcherzykowy, uzyskany przez Girard'a z moczu klaczy, wykazujący mniejszą siłę w doświadczeniu biologicznym.

Hormon ciałka żółtego zbliża się w swej budowie do preglandiolu, ciała towarzyszącego hormonowi pęcherzykowemu w moczu kobiet ciężarnych.

W doniesieniu dodatkowym z końca października 1934 r. autor zawiadamia, że udało się *(Ruzicka))* zamienić cholesterynę w androsteron, co znacznie ułatwi produkcję hormonu męskiego do celów leczniczych i obniży jego cenę rynkową.

Dla ginekologa wielkiej wagi jest potwierdzenie wiadomości o budowie chemicznej ciałka żółtego, wyżej omówionej. Mówi się ponadto o dwóch izomerach tego hormonu, z których jakoby dopiero składało się fizjologiczne ciałko żółte.

W ostatnich miesiącach udało się wytworzyć sztucznie ciałko żółte. Synteza iść może albo przez rozkład stigmasteryny, uzyskiwanej łatwo z soli, albo też przez przeróbkę preglandiolu, znajdującego się w moczu ciężarnych, lub w sterynach.

To odkrycie utwierdziło ostatecznie słuszność przytoczonej przez Butenandt'a formuły hormonu ciałka żółtego.

Autor sądzi, że niezadługo uda się uzyskać również syntetyczny hormon pęcherzykowy.

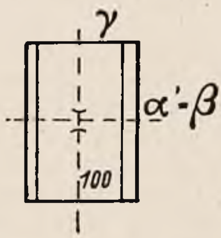
T. Z.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Badania mikroskopowe alkaloidów sporyszu. *A. Kofler.* (Mikroskopische Untersuchung der Mutterkornalkaloide Ergosin und Ergosinin (Ergoclavinin). Archiv d. Pharm. I. 1938. Zeszyt I. Str. 40—45.

Autor opisuje niektóre własności otrzymanych po raz pierwszy przez Smith'a i Timmis'a alkaloidów sporyszu, ergozyny i ergozyniny.

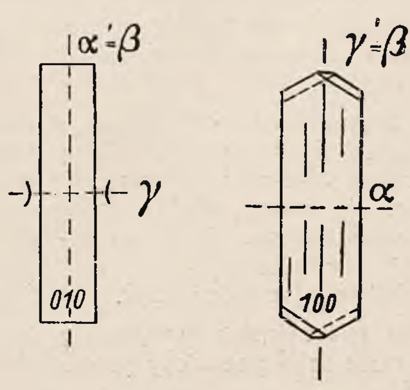
Ergozyna jest dobrze rozpuszczalna w chloroformie, gorzej w alkoholu metylowym i acetonie, słabo w eterze octowym i w benzolu. Z odczynników tych krystalizuje naogół w postaci pryzmatów o prosto uciętych ścianach, w poprzecznym przekroju sześciokątnych. Należy do układu rombowego (Rys. 1).



Rys. 1. Ergozyna

Spółczynniki załamania światła oznaczono przy zastosowaniu monochromatycznego światła. Punkt topliwości określony na drodze mikroskopowej waha się w granicach od 208° do 212°. Pod działaniem alkoholu metylowego ergozyna stopniowo przechodzi w ergozyninę.

Ergozynina rozpuszcza się w chloroformie i acetonie, słabiej w benzynie i alkoholu etylowym, prawie wcale nie rozpuszcza się w eterze. Krystalizuje również w układzie rombowym. Rozpuszczona w alkoholu mety-



Rys. 2. Połączenie ergozyniny z alkoholem metylowym

lowym szybko krystalizuje, jako połączenie ergozyniny z alk. metylowym w postaci zazwyczaj sześciokątnych, prosto obciętych, bądź inaczej ukształtowanych kryształów.

Punkt topliwości ergozyniny wynosi 210°—215°, połączenia zaś ergozyniny z alk. metylowym około 192°. W/g autora związek ten jest identyczny z ergoklawininą Küssner'a.

Wł. K.

Argentometryczne oznaczanie dwuetylowych i dwuallilowych pochodnych kwasu barbiturowego; oznaczanie pochodnych kw. barbiturowego w obecności kw. octowego, salicylowego, fenylcynchoninowego, teobrominy i teofylliny. *E. Schulek* i *P. Rózsa.* (Argentometrische Bestimmung der Diaethyl und der Diallylbarbitursäure, Bestimmung der Barbitursäurederivate in Gegenwart von Essigsäure, Salicylsäure, Phenylcynchoninsäure, Theobromin und Theophyllin). A. Magyar gyógyszerésztudományi Tarsaság (Berichte der Ungarischen Pharmazeutischen Gesellschaft) 15 marzec 1938 r. Tom XIV. 2 zeszyt. Strona 96—108.

Po krótkim omówieniu literatury autorzy podają opis nowej metody argentometrycznej do bezpośredniego oznaczania dwuetylowych czy dwuallilowych pochodnych kwasu barbiturowego względnie ich soli. Odważona substancja — odpowiadająca około 0,1—0,15 g pochodnych kw. barbiturowego — zostaje rozpuszczona na gorąco w 25 cm³ 5% roztworu boraksu. Gorący, gotujący się roztwór miareczkuje się po dodaniu 1 cm³ 10% chromianu potasowego jako indykatora aż do — pozostającej po powtórnym zagotowaniu — barwy czerwonej 0,1n roztworem azotanu srebra.

Luminalu w ten sposób oznaczyć nie można, udaje się to jednak w mieszaninie z weronalem.

Rozdzielenie pochodnych kw. barbiturowego od soli kwasów organicznych jak również teobrominy odbywa się w następujący sposób: alkaliczny roztwór wymienionych substancji (około 5 cm³) ekstrahuje się eterem po uprzednim wysyceniu dwutlenkiem węgla. Po odparowaniu eteru osad zawierający pochodne kw. barbiturowego suszy się do stałej wagi w temp. 115°C i waży. W obecności teofylliny takie proste oddzielenie nie daje się przeprowadzić. Pozostałość po odparowaniu eteru rozpuszcza się w 3 cm³ 10% ługu sodowego, pozostawia na 12 godz. w chłodni, sączy przez sączek o 4 cm średnicy, wymywa trzykrotnie 1 cm³ 10% ługu sodowego, roztwór alkaliczny zakwasza i ekstrahuje eterem. Pozostałość po odparowaniu eteru suszy się w temp. 110° i waży.

Oznaczanie pochodnych kw. barbiturowego w moczu ma przebieg następujący: mocz zakwasza się kw. winowym i zagęszcza do konsystencji syropu, po czym wytrząsa eterem octowym. Po odparowaniu eteru oct. pozostały osad wykłóca się eterem etylowym po uprzednim zakwaszeniu kw. solnym. Osad po odparowaniu eteru traktuje się 2 cm³ rozc. kw. solnego, później 1 cm³ 10% roztworu chlorku baru i wreszcie 10% roztworem NaOH aż do silnie alkalicznej reakcji (wskaźnik fenoloftaleina).

Roztwór jest teraz przesączony, nasyca się go jeszcze dwutlenkiem węgla i ekstrahuje eterem; osad pozostały po odparowaniu eteru waży się po wysuszeniu w 110°C.

W. K.

Szybka kolorymetryczna pół-mikrometoda oznaczania związków arsenu. *F. Gaudy* i *M. P. Antola.* (Une semi-microméthode pour le dosage rapide des composés de l'arsenic par colorimetrie). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 165—170 (1938).

Oznaczanie arsenu w ilościach 0,1 — 1 mg, zwłaszcza jeżeli idzie o szybkość oznaczania, napotyka przy stosowaniu dotychczasowych metod na pewne trudności. Metody wagowe i objętościowe są żmudne i wymagają stosowania specjalnej metodyki mikrochemicznej. Metody kolorymetryczne opierają się na dwu zasadach: zabarwieniu wywołanym przez AsH_3 na krążkach bibuły nasyconych odpowiednimi odczynnikami (metody Hefti, Allen i Palmer, Sanger i Black, Cribier itd.) oraz zabarwieniu otrzymanym przez odpowiednią redukcję roztworu zawierającego arsen (reakcja Bougault'a, Bettendorfa). Powyższe metody kolorymetryczne są bardzo wrażliwe i wymagają ścisłego przestrzegania warunków doświadczenia.

Nowa metoda kolorymetryczna opracowana przez autorów polega na silno-żółtym zabarwieniu koloidalnego trójsiarczku arsenu. Klarowne i trwałe roztwory trójsiarczku arsenu otrzymuje się, jeżeli strąca się go w obecności kwasu solnego i żelatyny jako koloidu ochronnego. Obecność soli nie wpływa na klarowność roztworu, jeżeli pracuje się w obecności dostatecznych ilości kwasu solnego i żelatyny.

Technika oznaczenia przedstawia się następująco: w małej kolbce Kjeldahla ze szkła Pyrex umieszcza się ilość substancji, zawierającej nie więcej niż 1 mg, a nie mniej niż 0,1 mg arsenu; dodaje się 5 cm^3 kwasu azotowego c. wł. 1,40 i 1 cm^3 kwasu siarkowego c. wł. 1,84 i ogrzewa. W trakcie ogrzewania uzupełnia się małymi porcjami zużywający się kwas azotowy, aż do całkowitego rozkładu substancji organicznej, przy czym należy uważać, aby nie nastąpiło zwęglenie. Spalanie trwa około 30 minut. Bezbarwny wreszcie płyn ogrzewa się, aż do pojawienia się par kwasu siarkowego. Pozostałość w kolbie zadaje się 0,1 g siarczanu hydrazyny i ogrzewa ponownie aż do pojawienia się par kwasu siarkowego; należy zwrócić uwagę, aby cała ilość dwutlenku siarki jaka wywiązuje się przy reakcji została wypędzona. W ten sposób arsen czterowartościowy zostaje zredukowany do trójwartościowego. Pozostałość zadaje się ostrożnie 5 cm^3 wody destylowanej, świeżo wygotowanej i studzi. Dodaje się teraz 3 cm^3 kwasu solnego c. wł. 1,19 i 2 cm^3 1% roztworu żelatyny, a wreszcie 1 cm^3 nasyconej wody siarkowodorowej. Równocześnie przyrządza się roztwory porównawcze zawierające w szeregu arytmetycznym lub geometrycznym ilości arsenu 0,1 — 1 mg, stosując jako standard roztwór arseninu sodowego o miarze 1 cm^3 = 0,0001 g arsenu; odmierzoną ilość arseninu uzupełnia się do 5 cm^3 wodą, później dodaje kwas siarkowy, solny, roztwór żelatyny i wodę siarkowodorową w ilościach i porządku jak wyżej. Porównanie badanego roztworu ze standardem wykonuje się w probówkach 16 mm średnicy i 12 cm wysokości, obserwując roztwór z góry w komparatorze.

Metodę zastosowano do badania różnych preparatów farmaceutycznych zawierających arseniny, arseniany, kakodylany, salvarsan itp., otrzymując w sposób szybki wyniki zgodne z teoretycznymi, w granicach dopuszczalnego przy kolorymetrii błędu.

Zbadano wpływ innych kationów na przebieg oznaczenia; Bi, Sn i Hg uniemożliwiają oznaczenie, gdyż wytwarzają siarczki barwne, maskujące trójsiarczek arsenu; Cu i Fe uniemożliwiają oznaczenie przez barwę własną kationu. Aby oddzielić żelazo od arsenu postępuje się następująco:

Pozostałość po rozłożeniu substancji organicznej rozcieńcza się 50 cm³ wody dest., zawierającej 0,01 g octanu ołowiu i zadaje małą ilością kwasu solnego. Przepuszcza się strumień siarkowodoru przez ½ godziny, po czym naczynie zakorkowane odstawia do następnego dnia. Osad składający się z As_2S_3 i PbS zanieczyszczonych małą ilością siarki odsącza się i przemywa jak zwykle, po czym wprowadza razem ze sączkiem do małej kolbki Kjeldahla. Utlenia się ponownie, zadając 1 cm³ kwasu siarkowego c. wł. 1,84 i 3 cm³ kwasu azotowego c. wł. 1,4. Po zredukowaniu siarczanu hydrazyny oznacza się arsen jak poprzednio. W danych warunkach kwasowości kation ołowiu nie wpływa na barwę.

Inna prosta metoda oddzielenia arsenu od innych kationów polega na przeprowadzeniu go po uprzednim spopieleniu w arsenowodór i adsorpcję tego związku w roztworze kwasu siarkowego i nadmanganianu potasu. Po usunięciu nadmiaru nadmanganianu potasu paru kroplami wody utlenionej zagęszcza się na łaźni wodnej, redukuje siarczanem hydrazyny i oznacza w podany sposób. *Ts.*

Adsorbcja niektóryoh cukrów redukujących przez skrobię.

A Leulier i *A. Coeur.* (Sur la fixation de certains sucres réducteurs par divers amidons). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 241—247 (1938).

Przy przyrządzaniu skrobi rozpuszczalnej ze skrobi handlowej działaniem kwasów mineralnych w środowisku alkoholowym można zauważyć, iż część tworzącej się glikozy nie przechodzi do alkoholu, lecz zostaje zaadsorbowana przez skrobię. Zaadsorbowaną glikozę, względnie inne związki redukujące, można wymyć wodą. Fakty powyższe mogą mieć duże znaczenie przy oznaczaniu cukrowców w środowisku zawierającym skrobię, zwłaszcza w mąkach. By wyjaśnić zjawisko, przedsięwzięto serię doświadczeń, badając adsorbcję glikozy, a także galaktozy w alkoholu 90%, 80%, 70% i 60% oraz w wodzie przez różne gatunki skrobi. Stosowano skrobie handlowe, pszenną, ziemniaczaną, ryżową, a także skrobie nieczyszczone i rozpuszczalne. Celem uniknięcia fermentacji sterylizowano je przez gotowanie 30-minutowe w 95% alkoholu, roztwory wodne zadawano nadto sublimatem 1%.

1% roztwór glikozy zadawano pewną ilością badanej skrobi, kłócono i co pewien czas pobierano próbkę do oznaczania w/g metody Bertranda. Czas trwania doświadczenia wynosił do 21 dni. Skrobia w roztworach wodnych nie adsorbuje cukrowców, natomiast odsorbuje w roztworach alkoholowych i to tym silniej, im bardziej stężony alkohol; tak np. skrobia pszenna obniża po 21 dniach miano 1% roztworu glikozy, w alkoholu 90% do 0,54%, w alkoholu 60% do 0,92%. Szybkość adsorbcji jest największą w ciągu pierwszych 24 godzin, co jest zwłaszcza widocznym w skrobi ryżowej o bardzo drobnych wymiarach, gdzie miano roztworu obniża się po 24 godzinach do 0,49%, a po 21 dniach do 0,44%. Pochodzenie skrobi ma też swoje znaczenie, mniej adsorbuje skrobia pszenna, więcej i szybciej skrobia ziemniaczana i ryżowa. Skrobie rozpuszczalne zachowują się analogicznie. Im większa ilość skrobi, tym stopień adsorbcji większy.

Celem wykazania, iż mamy do czynienia z prawdziwą adsorbcją przedsięwzięto próby odzyskania zaaodsorbowanych przez skrobię cukrowców. Najlepsze wyniki daje 5-godzinne wyczerpywanie skrobi w aparacie Kumagawy, przy czym otrzymuje się prawie całkowicie pierwotną ilość cukrowców. *Ts.*

Porównanie kolorymetrycznej metody oznaczania alkaloidów sporyszu z metodami biologicznymi. *Asa N. Stevens.* (The standarisation of ergot. — A comparison of results obtained by the colorimetric, the cocks comb and the Broom and Clark methods of assay). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 100—103 (1938).

Kolorymetryczna metoda oznaczania alkaloidów sporyszowych polega na ich reakcji barwnej z p-dwumetylaminobenzaldehydem, podanej po raz pierwszy przez van Urk'a. Metoda ta opracowana została przez Smitha, po czym ze zmianami, wprowadzonymi przez Allport i Cockinga, została przyjęta przez farmakopeę brytyjską 1932 r. Metodą Smitha oznacza się tylko te alkaloidy, które są mało rozpuszczalne w wodzie. Całość alkaloidów można oznaczyć metodą Hamphire'a i Page; alkaloidy łatwo rozpuszczalne w wodzie można obliczyć z różnicy. W poniższym komunikacie autor podaje metodę kolorymetryczną oznaczania wszystkich alkaloidów sporyszowych, trudno i łatworozpuszczalnych; wyniki oznaczeń powyższą metodą wyciągu płynnego ze sporyszu porównano z wynikami otrzymanymi w/g metod Broom i Clark'a i na grzebieniu kogucim (U. S. P. XI).

M e t o d y k a. Pewną ilość badanej próbki odmierza się pipetą do ekstraktora Watkinsa (Ind. Eng. Chem., 17, 612, (1925), rozcieńcza wodą do 50 cm^3 i alkalizuje słabo na lakmus 3% amoniakiem; mały kawałek papierka lakmusowego umieszcza się w cieczy jako indykator. Teraz dodaje się eteru i ekstrahuje cztery godziny, ogrzewając na łaźni wodnej. Po upływie powyższego czasu eter przenosi się do rozdzielacza. Warstwę eterową wytrząsa się z 1% roztworem kwasu winowego po 10, 10, 10, 5 i 5 cm^3. Złączone kwaśne roztwory ogrzewa się łagodnie na łaźni wodnej, celem usunięcia eteru i rozcieńcza następnie do 50 cm^3 Do dwu naczyniek odmierza się 1 i 2 cm^3 badanego roztworu, do pierwszego dodaje się 1 cm^3 wody. Do każdego naczynia dodaje się następnie po 4 cm^3 m/60 roztworu p-dwumetylaminobenzaldehydu w 65% kwasie siarkowym zawierającym 0,01% chlorku żelaza. Po wymieszaniu odstawia się na pół godziny, po czym porównuje w kolorymetrze z roztworami standardowymi, zawierającymi znane ilości etanosulfonianu ergotoksyny.

W tablicy I zestawiono wyniki porównawcze, otrzymane metodami kolorymetryczną, na grzebieniu kogucim i w/g Broom i Clarka na 33 próbkach.

TABLICA I

Próbka	Metoda na grzebieniu kogucim	Metoda Broom i Clarka	Metoda kolorymetryczna
A	100%	80%	149,7%
B	139%	100%	132,4%
C	100%	90%	170,8%
D	100%	80%	152,8%
E	100%	100%	80,0%
F	50%	30%	38,4%
G	125%	90%	128,0%
Przeciętna z 33 próbek	77,5%	67,6%	105,9%

Jak widać rezultaty osiągnięte kolorymetrycznie są znacznie wyższe od otrzymanych przy pomocy metod fizjologicznych. W tablicy II zestawiono wyniki oznaczania kolorymetrycznego w wyciągu płynnym ze spo-

ryszu alkaloidów w całości i słabo rozpuszczalnych w wodzie, oraz porównano z rezultatami otrzymanymi metodą na grzebieniu kogucim.

TABLICA II

Próbka	Metoda na grzebieniu kogucim	Metoda kolorymetryczna: Całość alkaloidów	Metoda kolorymetryczna: Alkaloidy mało rozpuszczalne w wodzie
1	95%	126,8%	99,6%
2	80%	126,7%	82,5%
3	112%	102,7%	79,9%
4	100%	144,0%	86,4%

Metoda na grzebieniu kogucim U. S. P. XI wykazuje tylko te alkaloidy, które są mało w wodzie rozpuszczalne. Jest to zgodne z doświadczeniami innych autorów.

Ts.

Jodometryczne oznaczanie telluru. *Vignoli i Ben Khaled.* (Dosage du tellure par iodometrie). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 443 — 445. (1938).

Zasada oznaczenia. Roztwór zawierający tellur w postaci kwasu albo soli zadany na gorąco kwasem podfosforowym wydziela metaliczny strąt telluru. Po przemyciu osad utlenia się mianowanym roztworem jodu do dwutlenku według równania:

$$Te + 2J_2 + 2H_2O = TeO_2 + 4HJ$$

Odczynniki. Roztwór telluranu sodowego suszonego w próżni nad kwasem siarkowym, zawierający 1% telluru.

Odczynnik Bougaulta
0.1n i 0.01n roztwór jodu
8% roztwór dwuwęglanu sodowego
Kleik skrobiowy.

Technika oznaczenia. Do kolby Erlenmeyera poj. 50 cm^3 odmierza się 10 cm^3 roztworu telluranu sodowego i 20 cm^3 odczynnika Bougaulta nakrywa małym lejkiem i ogrzewa na łaźni wodnej wrzącej przez ½ godziny. Osad odsącza się na sączku szklanym ze szkła jenajskiego 3G3 i przemywa trzykrotnie po 20 cm^3 wody wrzącej. Po zmianie odbieralnika zadaje się osad nadmiarem 0.1n jodu i rozciera pręcikiem szklanym o spłaszczonym końcu, aż znikną ciemne cząstki telluru. Przemywa się wodą. Przesącze razem zebrane zadaje się 10 cm^3 roztworu dwuwęglanu sodowego i odmiareczkowuje nadmiar 0.1n jodu przy pomocy mianowanego roztworu arsenianu.

Zawartość telluru w badanej próbce wynosi:

$$Te = \frac{0 \cdot 0127}{4} \cdot n = 0 \cdot 003175 \ n$$

gdzie n = ilość cm^3 n/10 jodu zużytą na utlenienie telluru.

TABLICA

Te	N/10 J	N/100 J	J znaleziony	J teoretyczny	% błędu
10 mg	3 cm^3 10		39 mg 37	40 mg	1.5
5 mg	1 cm^3 55		19 mg 685	20 mg	1.5
1 mg		3 cm^3 10	3 mg 937	4 mg	1.5
0.5 mg		1 cm^3 55	1 mg 968	2 mg	1.5
0.3 mg		0 cm^3 60	0 mg 75	0 mg 8	6.2

Zestawione wyniki wykazują, iż w granicy 10 do 0.5 mg procent błędu wynosi 1.5%. Poniżej 0.5 mg tellur źle się strąca, roztwór jest niebiesko czarny i posiada delikatną zawiesinę.

0.01n roztwór jodu otrzymamy z 0.1n przez rozcieńczenie daje przy powyższej metodzie wyniki chwiejne z powodu ulatniania się jodu; celem stabilizacji należy dodać 10% jodku potasu. *Ts.*

Dwa nowe odczynniki na morfinę i oksydwumorfinę. *M. Pesez.*
(Sur deux nouveaux reactifs differentiels de la morphine et de l'oxydimorphine). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 255 — 262, (1938).

Morfina utleniona w odpowiednich warunkach przechodzi w oksydwumorfinę czyli pseudomorfinę. Przemiana in vitro zachodzi działaniem środków utleniających lub fermentów. Szereg reakcji barwnych pozwala na odróżnienie oksydwumorfiny od morfiny jak:

reakcja Bougault, Grimbert i Leclère z kwasem siarkowym i formaldehydem — zabarwienie czerwone,

reakcja Leulier i Dubreil z kwasem siarkowym z formaldehydem i nadtlenkiem — zabarwienie zielone,

reakcja Leulier i Dubreil z mieszaniną kwasu siarkowego i bezwodnika octowego — zabarwienie zielone,

reakcja Drevon z odczynnikiem wanilinochlorowodorowym Sancheza — zabarwienie zielone.

Drevon wykazał też, że i inne aldehydy cykliczne mogą zastąpić wanilinę tak iż kondensując z nimi oksydwumorfinę w środowisku chlorowodorowym otrzymuje się zabarwienia zielone lub zielonkawe, podczas gdy w tych samych warunkach morfina daje zabarwienia od żółto - brunatnawych do czerwono - fioletowych.

Nowe dwie reakcje barwne opracowane przez autora polegają na kondensacji oksydwumorfiny w środowisku chlorowodorowym lub kwasu siarkowego z dwoma związkami aldehydowymi: p-dwumetylaminobenzaldehydem i kwasem glyoksalowym.

Reakcja z dwumetyloaminobenzaldehydem w środowisku chlorowodorowym. W probówce zadaje się parę kryształków badanej substancji 2 cm^3 kwasu solnego czystego i paru kryształkami p-dwumetyloaminobenzaldehydu albo 4 — 5 kroplami alkoholowego roztworu 1/20. Probówkę umieszcza się w łaźni wodnej wrzącej i obserwuje się powstające po 2 — 3 minutach zabarwienie.

Oksydwumorfina daje piękne zabarwienie zielono - szmaragdowe, morfina, kodeina, dionina, peronina i heroina silne czerwono - porzeczkowe, apomorfina albo nie daje zabarwieia albo daje słabo różowe, tebaina zaś na zimno żółto - pomarańczowe, a na łaźni wodnej brunatne.

Czułość reakcji dla morfiny wynosi parę miligramów, dla oksydwumorfiny parę centigramów.

Reakcja z dwumetyloaminobenzaldehydem w środowisku kwasu siarkowego. Pierwszy Wasicky stosował dwumetylaminobenzaldehyd w środowisku kwasu siarkowego do charakterystyki alkaloidów. W probówce zadaje się parę miligramów badanego alkaloidu 2 cm³ kwasu siarkowego stężonego i potrząsa aż do rozpuszczenia. Następnie dodaje się parę kryształków p-dwumetyloaminobenzaldehydu lub 4 — 5 kropli roztworu $^1/_{20}$; obserwuje się zabarwienie powstające na zimno, a po 2 — 3 minutach umieszcza się w probówce w wrzącej łaźni wodnej.

Oksydwumorfina daje zabarwienia: na zimno — żółtawe przechodzące w różowe, na gorąco — ciemno - zielone, po rozcieńczeniu 10 cm³ wody — początkowo brunatnawe, później słabo niebieskie, po dodaniu amoniaku bez mieszanina płynów — w miejscu zetknięcia pierścień zielono-żółtawy, poniżej różowy, po zamieszaniu płynów — zabarwienie zielono - żółtawe, później strąt ciemno - zielony.

Morfina daje zabarwienia: na zimno — piękne czerwono - pomarańczowe do czerwono - brunatnego, po rozcieńczeniu 10 cm³ wody — pomarańczowe później całkowite odbarwienie.

Reakcja jest bardzo czułą i wypada dodatnio jeszcze przy ilości substancji paru dziesiątych miligrama.

Reakcja z kwasem glyoksalowym w środowisku kwasu siarkowego. Potrzebny do reakcji kwas glyoksalowy otrzymuje się przez odpowiednią redukcję kwasu szczawiowego

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CHO \end{array}$$

Otrzymanie kwasu glyoksalowego:

A) 10 cm³ 5% roztworu wodnego kwasu szczawiowego zadaje się 5 do 6 kroplami nasyconego roztworu chlorku rtęciowego oraz dodaje jedną lub dwie blaszki aluminium. Ogrzewa się lekko, aż wodór zacznie się gwałtownie wydzielać, wówczas przerywa się ogrzewanie, a reakcja sama postępuje dalej. Po 5 minutach sączy się i dodaje 4 — 5 kropli kwasu siarkowego.

B) 10 cm³ 5% roztworu wodnego kwasu szczawiowego zadaje się 1 cm³ kwasu siarkowego, 2 kroplami roztworu wodnego 10% siarczanu miedzi i jedną blaszkę cynkową (1 do 2 g). Mieszaninę odstawia się na 2 — 3 minut początkowo lekko ogrzewając po czym sączy się.

W probówce zadaje się parę kryształków badanej substancji 2 cm³ kwasu siarkowego stężonego i 3 — 4 kroplami odczynnika gdyoksalowego. Obserwuje się zabarwienie powstałe na zimno i po 2 minutach umieszcza się probówkę w wrzącej łaźni wodnej.

Oksydwumorfina barwi się na zimno słabo zielono - żółtawo, na gorąco po 1 — 2 minutach zielono - błękitno lub zielono - szmaragdowo, powstałe zabarwienie jest b. trwałe i intensywne. Przy rozcieńczaniu mieszaniny wodą powstaje zabarwienie błękitno - niebieskie (2 cm³), później fiołkowe (4 cm³), wreszcie różowe, widoczne nawet po rozcieńczeniu 20 cm³

wody. Po zadaniu rozcieńczonego wodą roztworu amoniakiem widzimy w miejscu zetknięcia się piękny pierścień zielony lekko niebieskawy, a poniżej niego warstwę różowo - fiołkową.

W podanej obok tablicy zebrane są reakcje, jakie dają alkaloidy opium i ich pochodne z odczynnikiem glyoksalowym.

TABLICA KOLORÓW

Alkaloid	Roztwór alkaloidu w kwasie siarkowym	COOH | CHO na zimno	COOH | CHO na gorąco	Rozcieńczenie 10 cm³ wody	Amoniak
Oksydwu-morfina	O	żółtawo - zielony	błękitno - zielony do szmaragdowo-zielony	niebiesko-błękitny później fiołkowy i żywo różowy	pierścień niebieskawo zielony
Morfina . .	O	bez zmiany albo słabo błękitno-zielony	szaro-błękitny później fiołkowy intensywny fioletowy	fiołkowo-czerwony	O
Kodeina-dionina	O	bez zmiany albo słabo fiołkowo-błękitny	słabo niebiesko-błękitny później lazurowo-błękitny	fioletowy później odbarwienie	O
Heroina . .	O	słabo błękitny	zielony później fioletowy i brunatny nieco fiołkowy	odbarwienie	O
Apomorfina .	O	różowy ± fiołkowy-brunatny	fiołkowo-różowy	obarwienie lub jasno-brunatny	O
Papaweryna .	O	O	O	O	O
Narkotyna .	kanarkowo-żółty	brunatnawo-żółty	czerwony bordo	odbarwienie (5 cm³)	O
Narceina . .	pomarańczowo-żółty	pomarańczowy	porzeczkowo-czerwony później krwisto-czerwony	odbarwienie (5 cm³)	O
Tebaina . .	pomarańczowy	pomarańczowy	pomarańczowo-czerwony ciemny	czerwono-porzeczkowy	O
Kowarnina .	kanarkowo-żółty	kanarkowo-żółty	brunatnawo-czerwony	O	O

Reakcja jest bardzo czułą i wypada dodatnio jeszcze przy ilości substancji rzędu jednej do dwu dziesiątych miligrama.

Jeżeli zastąpi się kwas siarkowy kwasem fosforowym wówczas otrzymuje się płyn bezbarwny, który na gorąco przybiera zabarwienie jasnozielona, a później czerwono - brunatne. *Ts.*

Wykrywanie acetonu w farmakopealnym roztworze formaldehydu. *M. Cousin.* (Sur la recherche de l'acétone dans le soluté officinal de formaldehyde). Annales de Medicine et de Pharmacie coloniales 34, str. 269 — 275, (1936) przez Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 265 — 266, (1938).

Metodyka opiera się na reakcji Rothera z nitroprusydkiem sodowym w obecności siarczanu amonu. Postępuje się następująco:

1 cm^3 formaliny rozcieńcza się 10 cm^3 wody, dodaje 8 g siarczanu amonu, 5 kropli 5% roztworu nitroprusydku sodowego, 5 cm^3 farmakopealnego roztworu amoniaku, po czym ziębi w strumieniu wody i sączy. Zależnie od ilości obecnego acetonu pojawia się zabarwienie fioletowe lub lila. Czułość reakcji 1/50000. Na powyższej reakcji nie można oprzeć dokładnego oznaczenia kolorymetrycznego, natomiast można oznaczać w przybliżeniu ilość acetonu w badanej próbce.

Ts.

Hydroliza verbenalozydu. *M. J. Cheymol.* (Hydrolyse acide et hydrolyse fermentaire du verbénaloside. Origines différentes de l'anhydride carbonique formé an cours de ces deux reactions). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 105 — 120, (1938).

Verbenalozyd, glikozyd odkryty w 1908 r. przez L. Bourdier w Verbena officinalis, rozszczepia się na jedną drobinę d-glikozy i jedną verbenalolu:

$$C_{17}H_{24}O_{10} + H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + C_{11}H_{14}O_5$$

Właściwości tych ciał są następujące:

skręcalność właściwa: verbenalozyd — 180.5°, glikoza + 52.5°, verbenalol — 29.25°;

zdolność redukcji wyrażona w glikozie: verbenalozyd 0,906 g, glikoza 1 g, verbenalol 0,933 g.

Jeżeli poddać hydrolizie roztwór wodny verbenalozydu 1 g/100 cm^3, wówczas otrzymać się powinno z 1 g verbenalozydu 0.462 g glikozy i 0,583 verbenalolu, skręcalność roztworu powinna przejść z — 3°36' ⟶ + 29' + (— 20') = + 9', a zdolność redukcji z 0,906 g ⟶ 0.462 g + 0.573 g = = 1,036 g.

Zadaniem autora było zbadać, czy hydroliza działaniem rozcieńczonego kwasu siarkowego, emulsyny i innych preparatów fermentacyjnych, zawierających β — glikozydazę, potwierdzi dane teoretyczne.

W pierwszej serii eksperymentów zbadano przebieg hydrolizy 1% roztworu verbenalozydu działaniem 2 — 5% kwasu siarkowego. Badane próbki ogrzewano w zamkniętych probówkach w t = 100°, po czym po upływie przepisanego czasu badano skręcalność. Obserwując skręcalność stwierdzano, iż kompletna hydroliza następuje po 6 godzinach ogrzewania, przy kontynuowaniu zaś ogrzewania następuje wprawdzie dalsza zmiana skręcalności optycznej ale spowodowana przemianą lewoskrętnego aglikonu. Przy otwieraniu ampułek daje się zauważyć wydzielanie się gazu, który przy bliższej analizie okazał się bezwodnikiem węglowym. Im dłuższy czas ogrze-

wania i im więcej verbenalozydu, tym wydzielanie się gazu energiczniejsze, tak iż niektóre ampułki eksplodują. Ilość wydzielonego gazu zbliża się po upływie 18 g hydrolizy do ilości jaka wynika ze stwierdzenia w verbenalozydzie obecności jednej grupy COOH. Jeżeli z hydrolizowanego płynu usunąć verbenalol przez wyciągnięcie eterem, wówczas skręcalność optyczna i zdolność redukcji odpowiadają teoretycznym danym dla glikozy.

Poddając hydrolizie verbenalozyd działaniem emulsyny można stwierdzić, iż już nazajutrz bezbarwny pierwotnie roztwór przybiera zabarwienie żółtawe, a emulsyna barwi się szaro, po czym w miarę postępu czasu płyn przybiera zabarwienie żółte, a emulsyna czarne. Światło nie ma wpływu na przebieg zjawiska, natomiast decydującą rolę gra tlen powietrza. Stwierdzono to następującymi doświadczeniami. 2% roztworem verbenalozydu w wodzie nasyconej toluolem napełniono następujące naczynia: a) flaszkę 250 cm^3 nie całkowicie, b) flaszkę 250 cm^3 całkowicie c i d) dwie ampułki po 250 cm^3, przy czym z pierwszej przed zatopieniem usunięto powietrze pompą próżniową wodną, a z drugiej pompą próżniową rtęciową. Uprzednio dodano do każdej porcji 0,50 g emulsyny, po czym po zamknięciu naczyń umieszczone je w termostacie w $t = 33^0$, w ciągu każdego dnia wielokrotnie wstrząsając. Po 30 dniach ampułka d) posiada płyn prawie bezbarwny, a emulsynę białą, ampułka c) i flaszkę b) emulsynę jasno płowożółtą, a płyn nieco bursztynowy, wreszcie flaszka a) emulsynę szarą, a płyn bursztynowy. Same roztwory verbenalozydu bez dodatku emulsyny przechowują się długo bezbarwnie. Mamy więc w danym wypadku do czynienia z utlenieniem verbenalolu przez tlen powietrza działaniem oksydazy zawartej w takim kompleksie enzymowym, jakim jest emulsyna.

Zachodzi pytanie, czy powyższy proces utleniający nie ma wpływu na skręcalność optyczną i zdolność redukcyjną roztworu w przebiegu hydrolizy. Badania wykazały, iż mała ilość utlenionego verbenalolu nie ma większego wpływu na powyższe wskaźniki, otrzymuje się wartości zbliżone bardzo do teoretycznych. Jeżeli hydrolizę verbenalozydu działaniem emulsyny przeprowadza się w zamkniętych ampułkach, wówczas analiza gazu zawartego w ampułce wskazuje na dużą zawartość bezwodnika węglowego. Jakie jest pochodzenie tego bezwodnika węglowego, czy w danym wypadku ma miejsce utlenienie verbenalolu z równoczesnym wydzielaniem się dwutlenku węgla (zjawisko klasyczne przy utlenianiu niektórych fenoli), czy też zachodzi dekarboksylacja, jak to ma miejsce przy hydrolizie rozcieńczonym kwasem siarkowym. Przeprowadzone doświadczenia wskazują, iż objętość znalezionego dwutlenku węgla odpowiada objętości tlenu, która została zaabsorbowana z powietrza zamkniętego w ampułce. Dane te wskazują, iż przy hydrolizie verbenalozydu działaniem emulsyny ma miejsce absorbowanie tlenu przez verbenalol, przy czym wywiązuje się równoważna ilość bezwodnika węglowego.

W następnej z kolei serii doświadczeń badano szybkość hydrolizy verbenalozydu działaniem różnych preparatów enzymatycznych, zawierających β — glikozydazę. Szybkość okazała się różną i tak rozkład całkowity glikozydu nastąpił działaniem: soku trawiennego Helix pomiata w ciągu 3 godzin, emulsyna 24 godzin, geozydazy 12 dni, proszku fermentacyjnego z Sterigmatocystis nigra 22 dni. Natomiast hydroliza nie dobiegła końca działaniem: emulsyny z Sterigmatocystis nigra w ciągu 22 dni, ramnodiastazy 90 dni, proszku fermentacyjnego z Verbena officinalis 150 dni.

Ts.

Działanie wody utlenionej na kw. azotawy. Kw. nadazotawy.

Karl Glen u. Reinhard Hubold. (Die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf salpetrige Säure. Persalpetrige Säure). Zeitschrift. f. anor. u. allg. Ch. B. 223 (1935), str. 305.

Działając ozonem na azydek potasowca w pewnych warunkach powstaje barwna (oranżowa) substancja stosunkowo trwała w alkalicznym roztworze. Kwas solny powoduje jej rozkład połączony z odbarwieniem roztworu. Na podstawie przerobionych reakcyj uznano ją za pochodną kw. nadazotawego o wzorze $MNO_2 . O$, gdzie M oznacza K lub Na.

Autorzy postanowili wynaleźć nową metodę otrzymywania powyższej substancji celem zupełnego przekonania się o możliwości istnienia i wyodrębnienia w stanie czystym w ogóle związku o podobnym wzorze, czy też uznania jej za pochodną już dawniej znanego z procesów komorowych kw. nadazotowego (Raschig).

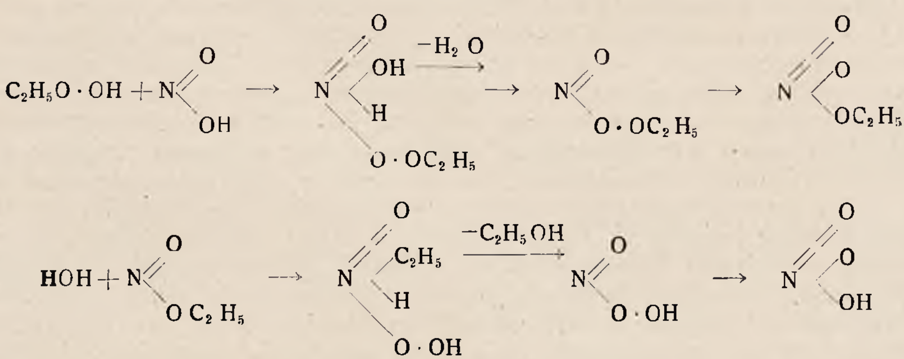
Oddawna znanym był fakt dość burzliwego przebiegu reakcji wody utlenionej z kw. azotawym. Autorzy zajęli się bliżej powyższą reakcją.

Już Baeyer i Viliger twierdzili, że działając na pochodną etylową wody utlenionej kwasem azotawym powstają przede wszystkim produkty przejściowe, a jako wynik reakcji dopiero kw. azotowy i alkohol etylowy w myśl równań:

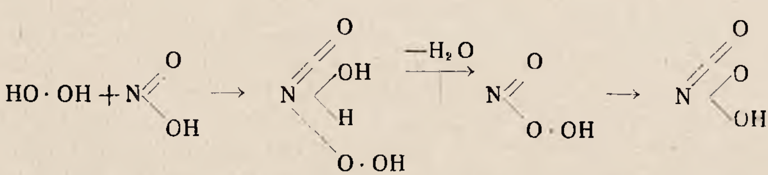
$$C_2H_5O . OH + HNO_2 = C_2H_5NO_3 + HOH$$

$$HOH + C_2H_5NO_3 = HNO_3 + C_2H_5OH,$$

co strukturalnie dałoby się przedstawić w sposób następujący:



Reakcja podstawowa przebiegałaby zatem w myśl równania w sposób niżej podany:



Kwestia kw. nadazotawego stała się jasną i pewną z chwilą wykorzystania dwu momentów przy ozonowaniu azydków. 1) Przez dłuższe ozono-

wanie udaje się całkowicie rozbić azydek; a powstającą substancję należy uznać za sól nadkwasu z mocno związaną grupą H_2O_2 dlatego, że poddana redukcji (alkaliczny roztwór As_2O_3) wykazywała reakcję na azotyn i azotan. Wniosek: nadazotyn lub nadazotan. 2) Stosunek czynnego tlenu w substancji otrzymywanej (roztwór azydku użyty do ozonowania wody od azotynów i azotanów) do azotynu jest bardzo bliski jedności, podczas gdy do azotanu równy prawie zeru. Biorąc obydwa wypadki pod uwagę autorzy doszli do przekonania, że może przy ozonowaniu azydków alkalicznych powstawać li tylko nadazotyn.

W/g autorów nadazotyny otrzymywać można również w daleko prostszy sposób, mianowicie przez działanie wody utlenionej na azotyn potasowca w pewnych ściśle określonych warunkach.

Obliczanie stosunku czynnego tlenu w nadazotynie do azotynu względnie azotanu dokonywa się w/g nich stosunkowo łatwo. Po zbadaniu alkalicznego roztworu nadazotynu na zawartość wody utlenionej, określeniu jej ilościowo 0,1 n — NaClO przy użyciu czerwieni rutenowej jako wskaźnika zredukowaniu go roztworem 0,1 n — As_2O_3, odmiareczkowaniu 0,1 n— NaOCl, oznaczali %-wą zawartość azotynu powstałego z nadazotynu. Azotyn w/g autorów należy uprzednio zredukować przez gotowanie z 4-o wartościowym wanadem do amoniaku, a ten wydestylować do kw. solnego o wiadomym stężeniu.

Raschig'a kw. nadazotowy okazał się właściwie w/g twierdzenia autorów kw. nadazotawym o budowie $HNO_2 . O$; zatem izometryczny jest z kw. azotowym.

R. P.

O żółtym tlenku miedziawym (Cu_2O). *G. R. Levi.* (Über das gelbe Kupfer I-oxyd). Zeitschrift f. anorg. u. allg. Chemie B. 226 H. 2 s. 173 (1936).

M. Straumanis i A. Cirulis stwierdzili na podstawei doświadczeń wykonanych przez F. Gebhard'a, R. Köhler'a i E. Körner'a, że przy redukcji soli miedzi w wodnych roztworach powstaje w mniejszej lub większej części Cu_2O, a nie Cu(OH).

Ogólnie wiadomym jest fakt, że wodorotlenki alkaliczne na zimno z soli miedziawych (Cu) wytrącają osad Cu(OH), który w podwyższonej temperaturze, zachowując się analogicznie do $Cu(OH)_2$, oddaje cząsteczkę wody w myśl reakcji:

$$2Cu(OH) = Cu_2O + H_2O.$$

Autor po zbadaniu całego szeregu preparatów, otrzymanych na zimno i na gorąco w granicach od 0° — 700°, promieniami X stwierdził, że wszystkie składały się z Cu_2O żółtego, zmieniającego się stopniowo w czerwony w miarę płukania osadu. Osady technicznie otrzymywane są zwykle brunatno-zielone, a to na skutek domieszki CuO. Jedynie elektrolitycznie otrzymany jest wyjątkowo czysty i wolny od połączeń Cu.

Równocześnie autor przeprowadził doświadczenia w analogiczny sposób z $Cu(OH)_2$ i doszedł do wniosku, że nie istnieją połączenia pośrednie między $Cu(OH)_2$ a CuO, któreby wskazywały na różny stopień uwodnienia tlenku miedziawego.

R. P.

Zatrzymywanie przez sodę i siarkę miedzi w roztworze. *R. Höltje u. W. Kahmen.* (Das Verhalten von Kupfer beim Aufschluss mit Soda und Schwefel). Zeitschrift f. anorg. u. allg. Chemie B. 223 (1935). S. 234—240.

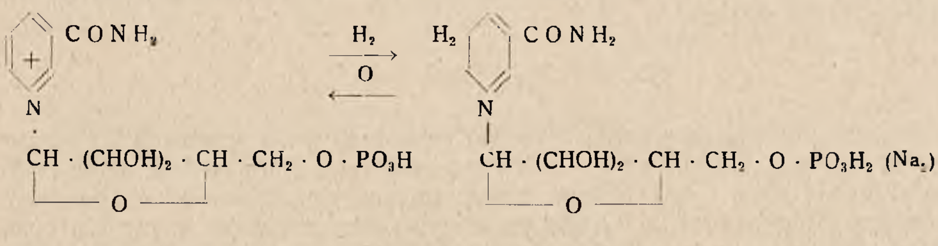
Przy stapianiu substancyj zawierających miedź z sodą i siarką i ługowaniu stopu wodą może się zdarzyć, że znaczne ilości miedzi zwłaszcza w obecności cyny przejdą do roztworu siarkosoli.

Rozpuszczoną miedź przeważnie oddziela się przez zadanie roztworu NaOH, Na_2S i Na_2SO_3 lub mniej dokładnie — KCN; jednakże część jej, i to zależnie od rodzaju i ilości towarzyszących jej metali, zostanie nadal w roztworze. Z takiego roztworu miedź wolną od As, Sb i Sn można otrzymać w/g autorów przez powtórne wytrącenie siarczków kwasem i potraktowanie mieszaniną Na_2S i Na_2SO_3. Jednakże i to oddzielenie jest tylko dokładne w granicach ½ — 1 mg; mniejsze ilości miedzi w wyżej podanych warunkach w/g autorów pozostaną zawsze w roztworze.

R. P.

Doświadczenia modelowe, dotyczące grup czynnych i przenoszących wodór w kofermentach. *P. Karrer, B. H. Ringier, J. Büchi, H. Fritsche* i *M. Solmssen.* (Modellversuche betreffend die wasserstoffübertragenden Wirkungsgruppen der Cofermente). Helvetica Chimica Acta 20 55—71 (1937).

Doświadczenia modelowe, przeprowadzone z jodometylatem amidu kwasu nikotynowego wykazały, że amid kwasu nikotynowego odkryty przez Warburga w kofermencie przenoszącym wodór (Codehydraza II, nukleotyd trójfosforopirydynowy) jest czwartorzędową solą pirydynową. Takie same związanie amidu kwasu nikotynowego odkrył v. Enler w kozymazie (Codehydraza I, nukleotyd dwufosfopirydynowy). W kofermencie i kozymazie jest związana właściwość przenoszenia wodoru wyłącznie z czwartorzędowym azotem. P. Karrer wysunął przypuszczenie, że z azotem pirydynowym w amidzie kwasu nikotynowego musi być związana grupa pentozowa. Wykazano razem z v. Enlerem, że grupa fosforowa jest związana z cukrem w miejscu 5, gdyż nie odszczepia formaliny pod działaniem kwasu nadjodowego. Kozymaza reaguje według schematu:

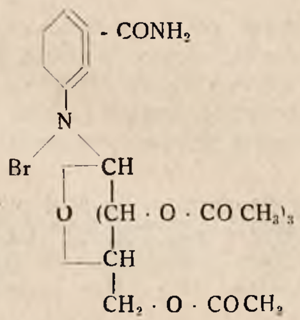


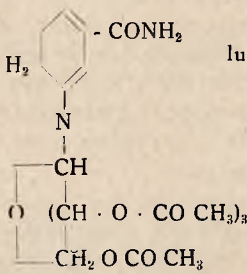
Dodać trzeba tutaj, że zredukowana forma kozymazy istnieje tylko w rozt. alkalicznym i występuje jako sól sodowa kw. fosforowego.

Praca autorów polegała na syntezie pochodnych amidu kw. nikotynowego, których azot pirydynowy byłby związany z resztką cukrową. Otrzymane związki autorzy porównywali z czynnością przenoszenia wodoru kozymazy.

W roztworze dioksanowym daje się amid kw. nikotynowego skondensować z acetobromoglikozą, przy czym otrzymuje się *bromek N-czteroacetylo-glikozydopirydynowy 3 amidu kwasu nikotynowego* (I) o p. t. 192 — 200°C. Połączenie to redukuje podobnie jak kozymaza i przenoszący wodór koferment roztwór Fehlinga, gdyż pod wpływem ługu odszczepia się reszta cukrowa. Przy redukcji podsiarczynem sodowym ($Na_2S_2O_4$) w roztworze kwaśnego węglanu sodowego ($NaHCO_3$) przyjmuje związek I 2 atomy wodoru; występuje przy tym przejściowo ciemno-żółte zabarwienie, podobnie jak przy kozymazie. Autorzy badali redukcję manometrycznie według metody O. Warburga i Christiana (1935), zastosowanej przy kofermencie, przenoszącym wodór. Jak wiadomo, mierzymy przy tym ilość CO_2, wydzielonego z $NaHCO_3$ pod wpływem kwaśnego siarczynu sodu ($NaHSO_3$), który powstaje przy redukcji z podsiarczynu. Jako produkt redukcji udaje się wyizolować *N-d-czteroacetyloglikozydu o-dwuhydro3-amid kwasu nikotynowego* (IIa lub IIb); krystalizuje on w igiełkach o p. t. 157 — 158°C. Przez zmydlenie alkoholowym amoniakiem dostajemy b. dobrze krystalizujący *N-d-glikozydo-o-dwuhydro3-amid kw. nikotynowego* (IIIa lub IIIb).

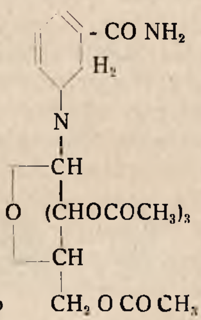
Połączenie IIIa wzgl. IIIb jest orto-dwuhydropochodną, na co wskazuje porównanie ich charakterystycznych cech z N-metylo o-dwuhydroamidem kw. nikotytynowego (IV) i ze zredukowanym kofermentem.



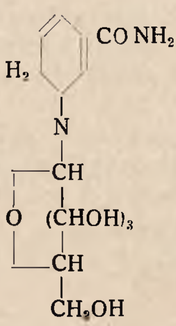


II a

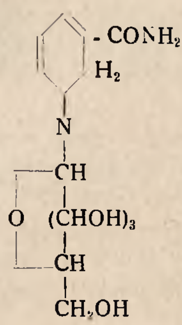
lub



II b



III a

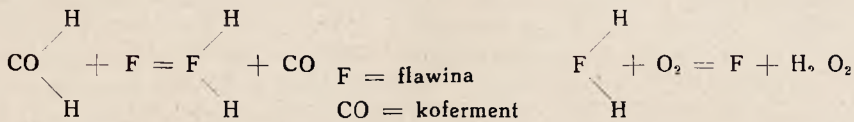


III b

IV ma charakterystyczną smugę absorpcyjną przy 360 μm. Zredukowany koferment smugę absorpcyjną przy 340 μm. Po zakwaszeniu znikają smugi absorpcyjne, a występują w obydwóch związkach przy 295 μm. Połączenia para nie absorbują w tych miejscach. IIIa i IIa mają takie same smugi absorpcyjne, jak zredukowany koferment.

Połączenie IIIa lub IIIb redukuje roztwór azotanu srebra na zimno, prędzej na gorąco. Żelazicjanek nie działa dehydrująco. Podobnie jak zre-

dukowane formy kozymazy (Enler, Adler i Helstrom) wzgl. przenoszące wodór kofermenty (Warburg, Christian) są też połączenia IIIa lub IIIb dość trwałe na działanie tlenu z powietrza. Jednak wobec flawin i powietrza podlegają b. prędko dehydrowaniu. Jedna drobina dwuhydropołączenia IIIa lub IIIb zużywa 1 drobinę tlenu. Tyle samo tlenu zużywa koferment, zredukowany podsiarczynem sodowym. Według zdania autorów utlenia powstały H_2O_2 siarczyn na siarczan:



$$H_2O_2 + Na_2SO_3 = H_2O + Na_2SO_4$$

Przy doświadczeniach, przeprowadzonych przez autorów, siarczynu nie ma i H_2O_2 bywa zużyty na dwurzędne procesy utleniania.

Podobnie jak kozymaza i przenoszący wodór koferment, odszczepia bromek N-czteroacetylo-glikozydo-pirydynowy 3-amidu kw. nikotynowego (I) przy gotowaniu z rozc. H_2SO_4, amid kw. nikotynowego (zidentyfokowano jako pikrolonat o p. t. 216,5°).

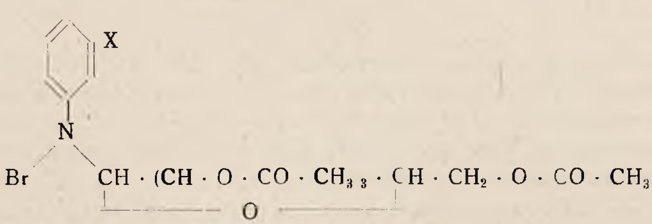
Związek I fluoryzuje w roztworze wodnym pod wpływem światła krótkofalowego zielonawo-niebiesko, w metanolu fioletowo. Według Warburga fluoryzuje zredukowany koferment i zredukowany N-jodometylo-3-amid kw. nikotynowego więcej białawo. Autorzy stwierdzili jednak tylko niebieskawą fluorescencję i przypisują ją drobnym zanieczyszczeniom ich związku przez połączenie para.

Na podstawie tej pracy autorzy dochodzą do wniosu, że N-d glikozydo- o-dwuhydro 3-amid kwasu nikotynowego (IIIa wzgl. IIIb) jest analogonem zredukowanych form grup kofermentów (przenoszących wodór) i różni się tylko posiadaniem innej grupy cukrowej i brakiem reszty kw. fosforowego.

Dalej autorzy zbadali połączenia amidu kw. nikotynowego z acetobromo-arabinozą wzgl. ksylozą. Są to bzpostaciowe oleje. Przez redukcję podsiarczynem sodowym ($Na_2S_2O_4$) powstają dwuhydro-związki, które też nie krystalizują.

Po odszczepieniu grup acetylowych alkoholowym amoniakiem, otrzymane związki dają się strącić w postaci mikrokrystalicznego proszku. Połączenia te posiadają zupełnie takie same własności jak związki z glikozą.

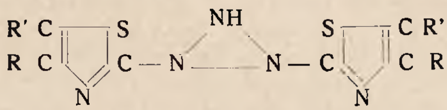
Podobne własności mają połączenia otrzymane z acetobromoglikozy i pirydyny (x = H) wzgl. nitrylu (x = CN) lub estru kwasu nikotynowego (x = $COOC_2H_5$).



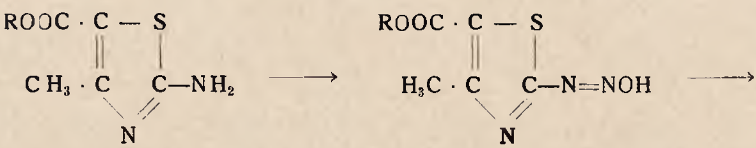
S.

Synteza i własności niektórych związków tiazolowych. *H. Erlenmeyer i Harald von Meyenburg.* (Darstellung und Eigenschaften einiger Thiazolverbindungen). Helvetica Chimica Acta 20, 204 — 206 (1937).

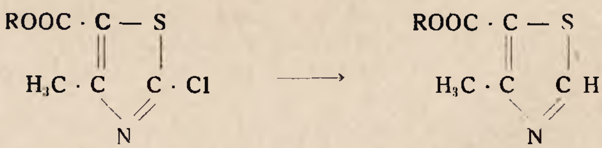
Kwas 5-tiazolokarbonowy jest o tyle ciekawym produktem, że jeden ze składników witaminy B_1 jest pochodną tiazolową. Z tego powodu autorzy podają wyniki swych badań. Zasadniczo można by otrzymać połączenie tiazolowe nie podstawione w miejscu 2, wychodząc z 2-aminotiazolu. Zwykłe zastąpienie grupy NH_2 wodorem udaje się tutaj zazwyczaj bardzo rzadko, gdyż powstaje połączenie innego typu (A. Wohmann):



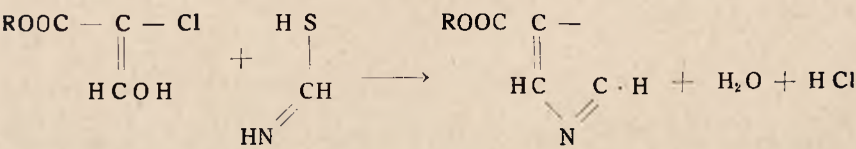
Wohmann otrzymał kwas 4 metylo - 5 tiazolokarbonowy w niżej podany sposób w bardzo małej wydajności:



połączenia diazowe



Autorzy przeprowadzili bezpośrednią syntezę kw. tiazolowych nie podstawionych w położeniu 2, używając do tego celu tioformamidu, który R. Willstädter użył do syntezy tiazolu i tiazoliny. Przez kondensację tioformamidu z estrem etylowym kw. chloroformylo octowego otrzymali autorzy ester etylowy kwasu tiozolo- 5 karbonowego.



$R = C_2H_5$

Po zmieszaniu składników, rozkładamy wodą, eterujemy i frakcjonujemy. Ester etylowy kwasu tiazolo 5-karbonowego destyluje przy 99 — 103° — 11 mm. Po zmydleniu obliczoną ilością alkoholowego NaOH, daje po zakwaszeniu wolny kwas o p. t. 196 — 197° C.

Przez kondensację dwuetyloestru kw. chloroszczawiowo-octowego z tioformamidem autorzy otrzymali analogicznie ester kwasu 4,5 — tiazolo dwukarbonowego. Ester wrze przy 175° — 11 mm. Po zmydleniu, oczyszczamy kwas 4,5 dwukarbonowy przez sól barową. Przy 177° C rozkłada się on, traci CO_2, przechodząc w kwas tiazolo 5-karbonowy. Z chlorkiem tionylu

daje dwukarbonowy kwas dwuchlorek kwasowy, który łączy się z chlorowodorkiem dwuetyloaminy, dając dwuetyloamid kwasu tiazolo 4,5 dwukarbonowego o pt. 44°, wrze przy $355^0/_{760}$ mm. Analogicznie otrzymany etyloamid kwasu tiazolo 5 karbonowego topi się przy 28°, wrze przy $152^0/_{11}$ mm, rozpuszcza się w wodzie i w eterze.

S.

Produkty redukcji dwusacharydów, maltyd, laktyd i cellobit. *P. Karrer i J. Büchi.* (Reduktionsprodukte von Disacchariden, Maltit, Lactit und Cellobit). Helvetica Chimica Acta 20, 86—90 (1937).

Ipatiew ogłosił w r. 1913, że laktoza (cukier mleczny) daje przy redukcji wodorem i niklem pod ciśnieniem dulcyt; z czego wynika, że drobina została w tych warunkach rozbita na dwie części. Innych publikacyj o redukcji dwusacharydów nie było.

Autorzy poddawali redukcji maltozę, laktozę i cellobiozę wodorem i niklem w bombie niklowej przy 130 — 140° C przy 30 atm. nadciśnienia. Otrzymany produkt oddzielano od niklu i zagęszczano w próżni. Pozostały oleisty płyn rozpuszczano w alkoholu i strącano, dodając alkoholu absolutnego. Otrzymano w ten sposób maltyd = α -4 glikozydo-sorbit, laktyd = α — 4-galaktozydo-sorbit i cellobit = β —4 glikozydo-sorbit. Są to bezpostaciowe proszki, prawdopodobnie znajdują się w nich różne stereoizomery, powstające przez inwersję na jakimś atomie węgla. Powstałe alkohole nie redukują roztworu Fehlinga, a pod wpływem hydrolizy dają jedną drobinę cukru i d-sorbit. Sorbit zidentyfikowano według C. Zancha, gotując z benzaldehydem i kw. solnym jako trójbenzalsorbit o p. t. 190 — 191°. W tych warunkach nie otrzymuje się dwubenzalosorbitu Menniera. To ostatnie połączenie zasługuje na uwagę, gdyż można przy pomocy niego wykazać zanieczyszczenie wina gronowego winem owocowym. Jak wiadomo tylko w winie owocowym znajduje się d - sorbit.

Fermenty rozszczepiają powstałe alkohole na cukier i sorbit:

	Maltyd	Laktyd	Cellobit
Ekstrakt z drożdży (Emulsyna)	35,7%	6,69%	5,8%
Ferment ze ślimaków	68,5%	50,6%	80,5%

Wzór chemiczny $C_{12}H_{24}O_{11}$.

S.

Płyn Burowa. *P. F. Ickow* (Żidkost Burowa). Farmacja i Farmakołogia 1938 rok Nr. 1 str. 19 — 20.

Płyn Burowa stanowi 7,3 — 8,3% roztwór jedno-zasadowego octanu glinu $Al(OH)\ [CH_3COO]_2$.

Przepisy farmakopealne obecnie obowiązujące wymagają, by roztwór ten był wolny od trujących domieszek soli ołowiu.

Preparat przygotowany w myśl obowiązującego przepisu przy użyciu jako produktów wyjściowych siarczanu glinu, węglanu wapnia i kwasu octowego daje produkt w którym po dłuższym czasie pojawia się zmętnienie, osad i wreszcie płyn galaretowacieje. Hager podaje, że zjawisko to jest nieuniknione, jeżeli płyn był przygotowany ściśle w/g przepisu.

Zjawiska te obniżają wartość leczniczą preparatu. W/g danych z literatury zgalaretowacenie preparatu spowodowane jest tworzeniem się pod wpływem czasu z właściwego roztworu, koloidalnego roztworu wodorotlenku glinu, w którym kwas octowy gra rolę tylko peptyzatora (rozpuszczalnika). Alkaliczność szkła, lub przechowywanie w atmosferze zawierającej ślady amoniaku, ułatwiają hydrolizę. Ten sam proces powoduje ogrzanie roztworu. Z powyższego powodu nie udało się otrzymać roztworów bardziej skoncentrowanych. Otrzymanie preparatu odpowiadającego płynowi Burowa w stanie suchym możliwe jest tylko przy zagęszczeniu w temp. do 38°. W tych warunkach otrzymuje się preparat w postaci rogowatej masy rozpuszczalnej w wodzie przy dodaniu kwasu octowego. Ze względu na znaczny koszt zagęszczania w podanych warunkach, metoda ta jest pozbawiona praktycznego znaczenia. Dążąc do otrzymania trwałych roztworów o większym stężeniu, zostały wypuszczone i opatentowane przez Athenstedta sole podwójne: alsol — octowo winowo glinowa sól, alkasal — octan glinowo-potasowy i acetonal — octan glinowo-sodowy.

Związki te nie znalazły szerszego zastosowania, gdyż są nie trwałe i w działaniu nie odpowiadają całkowicie swemu zadaniu.

Autor proponuje w celu usunięcia tych ujemnych cech płynu Burowa zamianę słabego kwasu octowego przez silny kwas solny, uważając, że rola kwasu octowego w preparacie ogranicza się wyłącznie do stworzenia odpowiedniego pH, przy którym tworzący się koloidalny wodotlenek glinowy peptyzuje się. Proces peptyzacji stanowi jedną z ważniejszych na szeroką skalę stosowaną metodę przygotowania koloidalnych roztworów.

Autor przygotował odpowiedni roztwór typu płynu Burowa w/g powyższych zasad do badań klinicznych, które uwieńczone zostały pomyślnym wynikiem. Biuro Farmakopealnej komisji rosyjskiej opierając się na wynikach badań zezwoliło na produkcję powyższego płynu i obecnie opracowuje się dostosowanie metody do produkcji na skalę fabryczną Po ukończeniu tych prac będzie dodatkowo podany chemiczny i techniczny proces otrzymywania powyższego roztworu. Antyseptyczne własności płynu Burowa zostały ustalone w roku 1857 i od tego czasu preparat wprowadzono do lecznictwa. Jeszcze w roku 1827 Ganal używał jednak roztwory soli octanu glinu do balsamowania trupów.

B. S.

O nowych połączeniach z niezmydlonych części oleju z kiełków pszenicy. *P. Karrer i H. Salomon.* (Bestandteile von Pflanzenkeimlingen I. Über neue Verbindungen aus unverseifbaren Anteilen des Weizenkeimlingsöl) Helvetica Chimica Acta 20, 424—436 (1937).

Część oleju z kiełków pszenicy, która nie podlega zmydleniu, zawiera obok steryn, karotynoidów, czynniki biologicznie czynne jak witaminę E, wykazaną przez Evansa i Bishopa, Matilla i Conclina. Niedawno wydzielili Evans, Emerson i Emerson z tego czynnego oleju allofanat jednego alkoholu, któremu przypisali czynność witaminy E i nazwali go α-tokoferolem.

Autorzy wykazują, że z surowych frakcyj niezmydlonych części (z których Evans wyizolował α-tokoferol jako allofanat przez wprowadzenie HOCN) dają się wydzielić liczne b. dobrze krystalizujące sub-

stancje. Ich ilość wynosi około $^{1}/_{10000}$% kiełków pszenicy. Te ciała są podobne do steryn, chociaż autorzy nie są jeszcze pewni, czy te związki są jednolite i czyste.

Roztwór metanolowy niezmydlonych części zagęszcza się i oddziela od fitosteryn przez wymrażanie. Metanolowy płyn zagęszcza się w próżni do sucha, rozpuszcza w eterze naftowym i suszy przy pomocy Na_2SO_4.

Pierwsze frakcjonowanie tych części przeprowadzili autorzy przez analizę chromatograficzną roztworu w eterze naftowym na Al_2O_3, stosując się do prac Drummonda, Singera i Macwaltera. Autorzy otrzymali podobne rezultaty, tylko że ilość ciał była różna, wobec oddzielenia fitosteryny (sitosteryny) przed adsorpcją.

Pojedyncze frakcje, otrzymane przez eluację chromatogramu, oznaczają autorzy — podobnie jak Drummond — literami A do F, przy czym witamina E znajduje się głównie w frakcji C i D, które eulowano z chromatogramu mieszanką metanolu i eteru (4 : 1). Warstwa C tworzy ciemno czerwony olej (25 — 30% produktu wyjściowego). Przez powtórną analizę chromatograficzną oddzielono małe ilości ciał A i B, a przez wymrożenie w metanolu oddzielono starannie steryny. Substancję zawartą w „C" rozp. w 96% alkoholu i dodano roztwór 1% digitoniny w 96% alkoholu, przy czym nie powstaje osad, nawet przy gotowaniu (Steryny natomiast dają odrazu osad). Po zostawieniu roztworu w spokoju wypadają digitonidy, różniące się od digitonidów steryn przez swoją łatwą rozpuszczalność w alkoholu i bezpostaciowość (galaretka). Po przemyciu alkoholem, chloroformem na nuczy i przez zmieszanie z eterem galaretka przechodzi w proszek. Przez zagotowanie digitonidów z absol. alkoholem pod chłodnicą zwrotną, rozkładają się one na składniki, a po oziębieniu wypada digitonina. Sterynowe związki pozostają w alkoholu; przez odparowanie alkoholu i frakcjonowane strącanie i krystalizację otrzymali autorzy trzy alkohole:

α — tritisterynę o p. t. 114 — 115°, β — tritisterynę o p. t. 97° (nazwano od triticum) oraz b. małe ilości ciała o p. t. 162 — 163°. Charakterystyczną cechą tych ciał jest wydzielanie się z roztworu w postaci galaretek. Dopiero po kilku godzinach rozpoczyna się krystalizacja i po 12 — 24 godz. otrzymuje się bezbarwną masę krystaliczną. Zachowują się więc zupełnie odmiennie jak normalne steryny.

α Tritisteryna		β-Tritisteryna	
P. t.	114 — 115°		97°
Skręcalność światła . .	[α] D + 54,3°		[α] D + 49,2
Skład chem.	$C_{30}H_{50}O$		$C_{30}H_{50}O$
Octan pt.	107 — 108°	bromek octanu . . .	160 — 162°
2,4 dwunitrobenzoesan .	182°		—

Te trzy związki są jednowartościowymi alkoholami z najmniej jednym podwójnym wiązaniem. Są albo związkami izomerycznymi, albo bardzo blisko spokrewnionymi ze sobą.

Autorzy nie podają wzorów strukturalnych, tylko stwierdzają, że są podobne do amyryny (prócz strącalności digitoniną).

Nie dają one typowej reakcji Liebermanna. α — Tritisteryna w roztw. chloroformu z dodaniem bezw. kwasu octowego i kilku kropli

H_2SO_4 stęż. daje zabarwienie żółte, czerwono krwiste a w końcu brunatnawe. β — Tritisteryna żółte, a potem brunatnawe. Ciało o p. t. 160 — 162° żółte zabarwienie, oliwkowo-żółte, a w końcu zielonawe.

Reakcja Salkowskiego wypada tutaj inaczej jak u fitosteryn. Wszystkie trzy ciała w roztw. chloroformowym po dodaniu H_2SO_4 o c. wt. 1,76 nie dają przy zmieszaniu z początku żadnego zabarwienia. Po jakimś czasie zabarwia się dolna warstwa kwasowa na żółto, po kilku godzinach na żółto brązowo. Warstwa chloroformowa staje się nieprzejrzysta z odcieniem fioletowym. W końcu powstaje na granicy obydwóch warstw czerwony pierścień i przechodzi do kwasu.

S.

Lipoidv i glikozydy w szakłaku amerykańskim. *M. W. Green, C. G. King i George D. Beal.* (Constituens in cascara sagrada extract. 3. The lipids and glycosides). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 95 — 100, (1938).

Z 570 g surowca otrzymano przez ekstrakcję eterem naftowym około 5,5 g lipoidów, które poddano zmydleniu i frakcjonowaniu przy pomocy metody ołowiawej Varrentrapa.

Tabl. I. — Skład lipoidów z 500 g surowca

Kwasów tłuszczowych nasyconych	2.57 g
Kwasów tłuszczowych nienasyconych	1.93 g
Kwasu oleinowego	1.31 g
Kwasu linolowego	0.02 g
Kwasu linolenowego	0.25 g
Steroli	0.133 g

Kwasów lotnych ilość równoważna 13.0 ccm³ n/1NaOH.

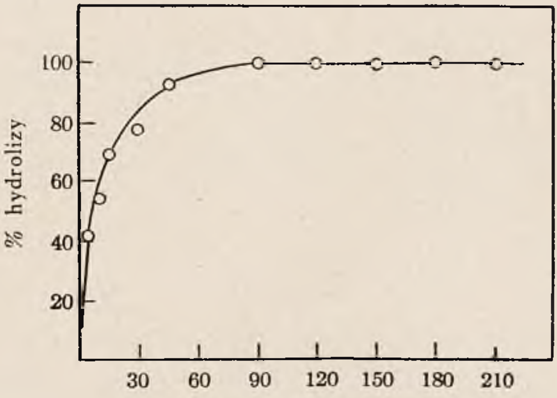
Głównym składnikiem frakcji steroli jest ramnosterol p. t. 131°, dający pochodną acetylową p. t. 119°.

Pozostałość po ekstrakcji eterem naftowym wyciągnięto etanolem; z wyciągu osadziła się stopniowo żywicowata masa. Substancję tę poddano destylacji z parą wodną, otrzymując około 5 litrów destylatu. Destylat wytrząsano z dużą objętością eteru naftowego przy czym otrzymano olejek eteryczny i metylohydroketoinę (2-4-6-trójmetoksy-benzofenon). Po spontanicznym ulotnieniu się olejku metylohydroketoina nie rozpuszcza się już łatwo w eterze naftowym, natomiast rozpuszcza się w eterze etylowym, acetonie, chloroformie i gorącym alkoholu..

Substancje rozpuszczalne w alkoholu hydrolizowano kwasem solnym i z oczyszczonego hydrolizatu wyodrębniono ramnozę i dekstrozę przy pomocy osazonów. Po oznaczeniu całkowitej ilości cukrów poddano je fermentacji drożdżowej po czym po usunięciu w ten sposób dekstrozy oznaczono samą ramnozę. Stosunek ramnozy do dekstrozy wynosi około 1 : 1. Przeprowadzono też analogiczną próbę z B. ramnosfermentans. Jeśli idzie o inne cukry to próba Seliwanowa na ketozy wypadła słabo-dodatnio, próba Kilianiego na desoksycukry ujemnie.

W poniższym wykresie przedstawiona jest szybkość hydrolizy frakcji glikozydowej. Z szybkości hydrolizy widać, iż mamy tu do czynienia raczej z prawdziwym wiązaniem glikozydowym niż eterowym. Podobne krzywe otrzymali Gardner i współpracownicy przy hydrolizie syntetycznych glikozydów polihydroksyantrachinonów.

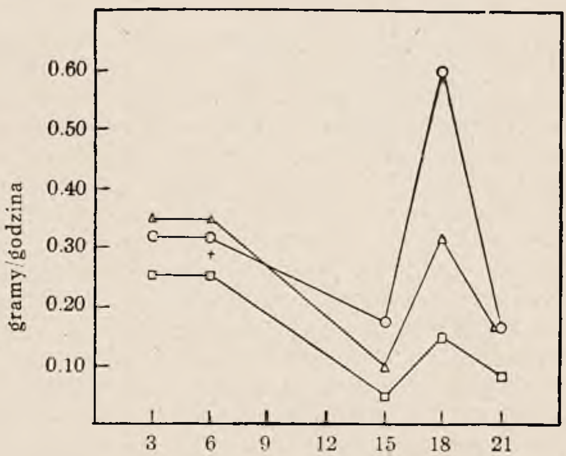
RYSUNEK I.



Hydroliza surowego glikozydu.

Płyn po hydrolicie wytrząsano z chloroformem, chloroform odparowano, a pozostałość wyciągano toluenem. W ten sposób wydzielono izoemodynę, która jest więcej rozpuszczalna w toluenie niż emodyna. Izoemodyna jest 3-5-8-trójhydroksy-2-metyloantrachinonem, a emodyna 1-6-8-trójhydroksy-3-metyloantrachinonem. Izoemodynę przekrystalizowano wielokrotnie z kwasu octowego lodowatego i acetylowano bezwodnikiem kwasu octowego wobec octanu sodowego. Oprócz pochodnej acetylowej otrzymano też hydrantron, redukując antrachinon kwasem jodowodorowym.

RYSUNEK II.



Wpływ utleniania wyciągu płynnego w podwyższonej temperaturze.

○ wyciąg płynny (1,0 g) □ kontrola

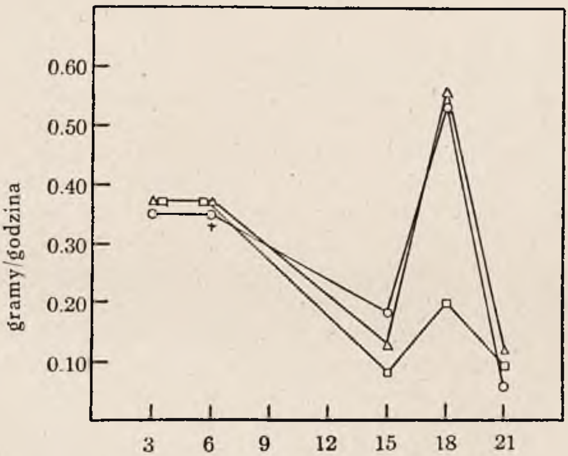
Δ wyciąg płynny utleniony (1,0 g) + podanie preparatu

Działanie fiziologiczne surowca badano na świnkach morskich. Stopień działania przeczyszczającego określano, ważąc wydzielone odchody w odstępach trzygodzinnych. Jako standartu używano wyciągu płynnego wg U. S. P. XI. Zwierzętom kontrolnym podawano 1—2 cm^3 wody celem wyrównania różnic.

Utlenianie wyciągu płynnego przez przepuszczanie baniek powietrza w ciągu trzech godzin w temperaturze wrzącej łaźni wodnej powoduje stratę działania fizjologicznego około 50%.

Z kolei zbadano wpływ hydrolizy na działanie przyczyszczające surowca. Z porównania wyciągu płynnego hydrolizowanego przez 2 godziny przy pH = 3.0 z takim samym wyciągiem ogrzewanym w tej samej temperaturze przy pH = 6.8 widać, iż wpływ hydrolizy na aktywność jest nieznaczny (Rys. 3).

RYSUNEK III.



Czas w godzinach.

Wpływ hydrolizy wyciągu płynnego.

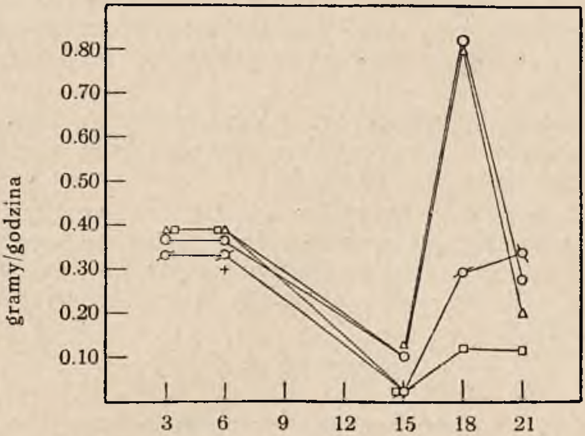
○ wyciąg płynny (1,0 g) □ kontrola

△ hydrolizat (1.0 g) + podanie preparatu

Jeżeli ekstrahować surowiec eterem naftowym, alkoholem lub octanem etylu i zbadać poszczególne frakcje na ich działanie przyczyszczające, to żadna z tych frakcji nie jest tak aktywną, jak wyciąg płynny, jeżeli wziąć za porównanie ilość wyciąganego surowca. Mieszanina dwu lub więcej frakcji w ich naturalnych proporcjach jest więcej aktywna niż pojedyncze frakcje, atoli mieszanina wszystkich frakcji nie osiąga więcej niż 60 — 70% aktywności wyciągu płynnego.

Dializa wyciągu płynnego bez alkoholu przez sztuczną membranę pozwala nam na łatwe i wygodne oddzielenie ciał czynnych od obojętnych (Rys. 4). 75 mg izoemodyny, czyli ilość odpowiadającą około 1 g surowca, posiada znacznie mniejsze działanie przeczyszczające, niż odpowiadająca ilość wyciągu płynnego. Względnie słabą aktywność frakcji eteru naftowego, eteru octowego i alkoholu trudno obecnie należycie wyjaśnić. Możliwość iż wymienione rozpuszczalniki nie wyciągają wszystkich ciał

RYSUNEK IV.



Badanie dializatu po 48 g. dializy i izoemodyny.

○ wyciąg płynny (1,0 g) □ kontrola
Δ dializat (1.0 g) + podanie preparatu
♂ izoemodyna (75 mg)

czynnych z surowca jest mało prawdopodobną, gdyż pozostałość po ekstrakcji zawiera tylko minimalną ilość ciał rozpuszczalnych w wodzie. Podczas przygotowywania preparatów mogą zachodzić zmiany zwłaszcza fizyko-chemiczne; po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. poniżej 60^0, pozostałość często nie rozpuszcza się w pierwotnym rozpuszczalniku. Wodny roztwór takich frakcji zawiera zawsze substancje zawieszone, nierozpuszczalne, zwłaszcza frakcja eteru octowego. Związane ze stanem fizyko-chemicznym zmiany resorbcji preparatów prez jelita mogą być powodem zmian w aktywności.

Ts.

Oznaczanie witaminy B_1 (aneuryny). *Walter Karrer i Ulrich Kubli.* (Zur Bestimmung von Witamin B_1 (Aneurin). Helvetica Chimica Acta 20, 369—373 (1937).

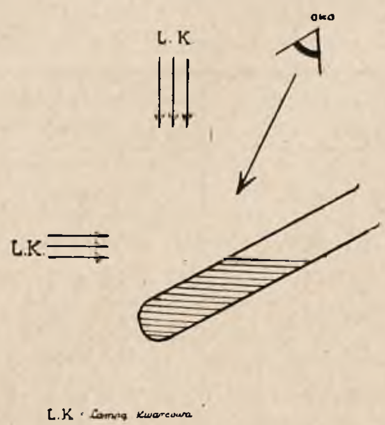
Do niedawna używano do oznaczenia witaminy B_1 tylko czystych metod biologicznych (odczyn na wzrost na szczurkach, metoda lecznicza na gołębiach, metoda elektrokardiograficzna na szczurkach Bircha i Harrisa). Ta ostatnia metoda pracuje przy użyciu 6 szczurków z dokładnością ± 10%. Ma ona tą niedogodną stronę, że nawet przy dostatecznej ilości zwierząt trwa 5 dni co jest za długo dla chemika zajętego pracami nad witaminą B_1, który chciałby być o wiele prędzej zorientowany o zawartości witaminy B_1 w swoich preparatach. Metoda Kinnersleya z 1934 r., reakcja z diazowanym kw. sulfanilowym w obecności jonów OH nie jest specyficzną dla witaminy B_1 tylko wynik negatywny dowodzi, że tej witaminy nie ma. W 1936 r. podali Prebluda i Mc Callum metodę z diazowanym p-amino acetanilidem wzgl.

p-aminoacetofenonem, która ma nadawać się do ilościowego oznaczania witaminy B_1 i polega na powstaniu czerwonego związku, nierozpuszczalnego w wodzie. Prawie równocześnie podał J a n s e n bardzo dogodną metodę dla oznaczania aneuryny. Wiadomo, że pod wpływem żelazicjanku potasowego i ługu powstaje z witaminy B_1 tiochrom, który ekstrakujemy izobutanolem, a roztwór naświetlany lampą kwarcową. Występującą fluorescencję mierzył J a n s e n w fluorometrze C o h e n a. Według autorów otrzymujemy w ten sposób za wysokie wartości, bo różne uboczne produkty też fluoryzują, a w końcu aparatura (fotokomórka) jest dość skomplikowana. Dlatego autorzy oznaczają siłę fluorescencji roztworu naświetlonego tiochromu wprost, porównując go za znanym roztworem. Dodatkowa biaława lub żółtawa fluorescencja innych ciał nie okazuje na oko działania tak czułego, jak na fotokomórkę.

Za substancję porównawczą służył autorom otrzymany przez nich chlorowodorek witaminy B_1 o sile 440.000 jm/g. Przyrządzano z niego roztwór zawierający 5 jm / 1 cm^3, który przechowywany w lodówce nie zmienia się w przeciągu kilku dni.

Oznaczenie: 0,2 ccm tego roztworu (1 jm wit. B_1) dajemy do cylinderka z podziałką na 25 cm z korkiem szklanym i dodajemy z mikropipety 0,05 ccm 1% roztworu NaOH. Wstrząsamy wszystko ostrożnie 1 — $1\frac{1}{2}$ minuty, dodajemy natychmiast 12 ccm izobutanolu, zamykamy cylinder i energicznie wstrząsamy 2 minuty. Potem zostawiamy do odstania się przy temperaturze pokojowej (2 — 3 godz.), pipetujemy 10 ccm i sączymy do probówki. Z tego płynu bierzemy 4 ccm (roztwór standartowy A). Używamy probówek Schotta o równej średnicy, które przedtem badamy lampą kwarcową; wszystkie probówki o fluorescencji brunatnawej odrzucamy. Autorzy używają lampy kwarcowej do analiz firmy Hanau, opatrzonej z boku i częściowo z przodu filtrami ze szkła niklowego (z tlenkiem niklu).

Produkt wzgl. roztwór, który badamy na witaminę B_1 utleniamy w ten sposób, biorąc równocześnie 3 — 4 próbki o różnym stężeniu. Autorzy stwierdzili, w przeciwieństwie do J a n s e n a, że jest potrzebny nadmiar żelazicjanku potasowego. Do badania bierzemy 4 ccm wyciągu izobu-



Oznaczenie witaminy B_1.

tanolowego i porównujemy ze standartem. Probówki przemieniamy, ażeby lepiej porównać zabarwienie. W razie potrzeby rozcieńczamy badany wyciąg izobutanolowy izobutanolem z biurety. Obliczenie jest bardzo proste,

bo 12 ccm wyciągu izobutanolowego A zawiera 1 j. m witaminy B_1. Metoda ta jest bardzo prosta i pracuje z błędem ± 20%, który polega na za małym wzgl. za dużym utlenieniu. Roztwór A należy przyrządzać każdego dnia. Tablica podaje wyniki tej metody w porównaniu z badaniem elektrokardiograficznym.

	Metoda tiochromowa A	Metoda elektrokardiograficzna B	Różnica wartości między A i B
1 Ciało	3250 jm/g	2800 jm/g	+ 16 %
2 „	2660 „	2480 „	+ 7 %
3 „	220000 „	270000 „	— 19 %
4 „	3125 jm/g	2500 „	+ 25 %
5 „	3500 „	3409 „	+ 3 %
6 „	8000 „	10000 „	— 20 %
7 „	3000 „	3250 „	— 8 %
8 Roztwór	500 jm ccm	480 jm/ccm	+ 4 %
9 „	400 „	420 „	— 5 %
10 „	420 „	420 „	O
11 „	620 „	560 „	+ 11 %
12 „	620 „	660 „	+ 3 %

Z równoległych doświadczeń wykazał tylko Nr 4 większe odchylenie jak 20%.

Autorzy zbadali też międzynarodowy standartowy adsorbat na ziemi Fullera przy pomocy metody tiochromowej. Utleniali oni każdorazowo 20 mg absorbatu na ziemi Fullera (= 2 j. m.) ze zmienną ilością żelazicjanku potasowego.

Standart adsorbat na ziemi Fullera	1 % roztwór $K_3Fe(CN)_6$	10 % roztwór NaOH	Znaleziona ilość jedn. m
20 mg	0.1 ccm	3 ccm	0.6 0.7
20 mg	0.15 ccm	3 ccm	0 8
20 mg	0 2 ccm	3 ccm	1 3
20 mg	0.3 ccm	3 ccm	1.5 1.7
20 mg	0.4 ccm	3 ccm	2.0 1.7 2.0
20 mg	0,6 ccm	3 ccm	2,0 2,0
20 mg	0,8 ccm	3 ccm	2.5 2.0
20 mg	1.0 ccm	3 ccm	2 0 2,2
20 mg	1.5 ccm	3 ccm	2.0
20 mg	2.0 ccm	3 ccm	2.0

Z tabelki widać, że do całkowitego utlenienia potrzebne jest co najmniej 0,4 ccm $K_3Fe(CN)_6$ i że nadmiar nie szkodzi. Reasumując autorzy twierdzą, że ta zmodyfikowana metoda Jansena nadaje się b. dobrze do oznaczania witaminy B_1. S.

FARMACJA GALENOWA

TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Trwałość chemikaliów, surowców roślinnych i preparatów galenowych. *K. Becher.* (Die Haltbarkeit von Chemikalien, Drogen und galenischen Präparaten). Deutsche Apoth. Ztg. 52, 93, 1470, (1937).

Zagadnienie trwałości leków, którymi aptekarz posługuje się w swej codziennej praktyce fachowej nabiera szczególnej aktualności z ukazaniem się farmakopei Polskiej, znoszącej dotychczasowe przestarzałe wymagania, odbiegające niejednokrotnie od obecnego stanu wiedzy. Dlatego też krótkie wyliczenie ważniejszych leków, specjalnie wrażliwych na przemiany w czasie ich przechowania, dokonane przez aptekarza praktyka, przyczynić się może do zwrócenia uwagi i wzmożenia czujności w kwestii ich należytego przechowywania.

Chemikalia nieorgniczen ogólnie biorąc są dość trwałe. Takim zmianom, jak wietrzenie związków krystalicznych lub wilgotnienie ciał hygroskopijnych, można przez stosowne przechowywanie zapobiec lub je na czas praktycznie dostateczny odwlec. Oczywiście, że zbyt długie magazynowanie niektórych substancji, mimo racjonalne ich przechowywanie, nie jest wskazane, jak np. ługi potasowy i sodowy, wapno palone, tlenek magnezu, tlenek cynku, które powoli pochłaniają z powietrza CO_2 i przechodzą w węglany. Woda chlorowa pod wpływem światła rozkłada się na HCl i tlen, ferrum reductum z czasem traci na zawartości żelaza metalicznego, nawet gdy jest przechowywane w naczyniach szczelnie zamkniętych i zabezpieczonych przed światłem. Kryształki jodku potasu po dłuższym przechowywaniu żółkną z wydzielniem się jodu metalicznego. To samo dotyczy innych jodków potasowców i jodku amonu. Chlorek rtęciawy (calomel), zwłaszcza w mieszaninie z cukrem zwykłym lub mlekowym, albo z substancjami organicznymi na świetle wobec wilgoci rozkłada się powoli i powstaje sublimat i rtęć metaliczna (Schmidt, Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, F. Wolfschlag, Pharm. Ztg. 1932 r., nr. 103). W przeciwieństwie do związków nieorganicznych liczba substancji organicznych ulegających łatwo przemianom jest bardzo wielka. Eter i chloroform nawet w postaci chemicznie czystej przy niestarannym przechowywaniu ulegają rozkładowi, dając produkty rozpadu, wywołujące niebezpieczne w czasie narkozy następstwa. Eter i chloroform pro narcosi powinny być przechowywane w naczyniach ze szkła ciemnego, pojemności do 150 ccm, uprzednio dokładnie wysuszonych, napełnionych prawie całkowicie i szczelnie zamkniętych. Korki do zamykania flaszek muszą być zawinięte w cynfolię, uprzednio opłukaną absolutnym alkoholem. Paraldehyd często już w handlu ma odczyn kwaśny, słabo czerwieniąc papierek lakmusowy. Taki preparat jest już jednak po kilku tygodniach nieprze-

pisowy. Paraldehyd przechowywanych w warunkach zabezpieczających od dostępu światła i w temperaturze niskiej nie ulega zmianie w ciągu pół roku. Phenolum liquefactum czerwienieje naskutek utlenienia, czemu w znacznym stopniu sprzyja obecność alkalii. Zmiany naskutek utlenienia dają się zauważyć i w innych związkach fenolowych, jak rezorcyna, hydrochinon, pyrogallal. Aldehyd benzoesowy pod wpływem tlenu powietrza przechodzi w kwas benzoesowy. Acidum oleinicum należy przechowywać w naczyniach całkowicie wypełnionych, dobrze zamkniętych, w ciemnym, chłodnym miejscu, gdyż acidum oleinicum w stanie zestalonym nie pochłania tlenu z powietrza. Wiele związków organicznych ulega rozkładowi pod wpływem światła. Do ciał które z tego powodu muszą być przechowywane w naczyniach zabezpieczonych przed światłem należą prawie wszystkie alkaloidy i ich sole, sole żelazawe, digitalina i przetwory digitalisowe, jodki metali akalicznych i jodek amonu, fenylodwumetylopirazolon i jego pochodne. Acidum chromicum, charta sinapisata, luminalnatrium, pellidol, pilocarpinum hydrochloricum, zincum chloratum — należy chronić od wilgoci. Substancje te rozpływają się pod wpływem wilgoci lub ulegają częściowemu rozkładowi. Ślady wilgoci także w przypadku innych preparatów już powodują rozkład. Kwas acetylosalicylowy rozszczepia się powoli na kwas salicylowy i kwas octowy, tannigen na taninę i kwas octowy. Tak samo zmianom podlegają roztwory przyrządzane na zapas. Świeże roztwory białczanu srebra (prorgal, protargol) i srebra koloidalnego (argocol, collargol) są więcej czynne, niż takie, które od dłuższego czasu były przyrządzone. Wszystkie roztwory koloidalne są naogół mało trwałe. Typowym przykładem tego jest płyn Burowa — liquor aluminii acetici. Horkheimer (Pharm. Ztg. 1934, nr. 45) wskazuje, jak prędko, w zależności od wzrostu temperatury spada zawartość H_2O_2 w hydrogenium peroxydatum solutum. W temp. 20 — 23° zawartość H_2O_2 już po upływie 4 tygodnia nie jest przepisowa. Roztwory jodku potasu, rezorcyny, salicylanu sodu — brunatnieją. Roztwór apomorfiny zabarwia się po krótkim czasie na zielono. Chloral hydrat w roztworze wodnym rozpada się na kwas solny i dwuchloroaldehyd. Roztwory adrenaliny, jak to zostało doświadczalnie stwierdzone przez Arny'ego, (Journ. Americ. Pharm. Ass. 1931, nr 10—11) przechowywane w ampułkach nawet z jasnego szkła w ciągu roku nie uległy zmianie; natomiast roztwory przeznaczone do częstego użycia muszą być przechowywane w naczyniach ze szkła ciemnego. Zapatrywanie jakoby roztwory w ampułkach dały się przechowywać bez zmiany przez czas nieograniczony jest, jak to wykazał Schulze (Deutsche Apoth. Ztg. 1937, nr 57) błędne. Jakkolwiek wpływ drobnoustrojów na trwałość płynu injekcyjnego można wyeliminować, pod warunkiem, że płyn został wyjałowiony, jednakże wpływ alkalii szkła, szczególnie na roztwory alkaloidów nie jest bez znaczenia, co potęguje się z czasem przechowywania płynu w ampułkach. Zimmerman (Die Krankenhausapotheke, 1937, nr 3) zaobserwował w ampułkach pernoctanu powstawanie z czasem krystalicznego osadu, wywołanego rozkładem samej substancji. 10 i 20% roztwory w ampułkach Calcium gluconicum dają po dłuższym przechowywaniu krystaliczny osad, który jednak po ogrzaniu przechodzi z powrotem do roztworu. Ampułki z morfiną często po sterylizacji nabierają brunatnego zabarwienia, spowodowanego produktami rozkładu morfiny. Prócz tego roztwory nie ampułkowane, a więc nie poddane zabiegowi sterylizacyjnemu, mogą podlegać przemianom naskutek zakażenia bakteriami z powietrza. Mniemanie jakoby przyrządzane na zapas w aptekach roztwory nie stanowiły podatnego podłoża do rozwoju

bakterii z powodu ich wysokiego ciśnienie osmotycznego nie jest słuszne, czego dowodzą wyniki badań bakteriologicznych szeregu roztworów. Wyrosłe w różnych roztworach bakterie ulegają wprawdzie degeneracji, tak że zidentyfikowanie ich udaje się przeprowadzić po dłuższym hodowaniu. Prócz bakterii w roztworach obficie wzrastają pleśniaki. W roztworze kwasu bornego znaleziono actinomyces, bac. proteus, bac. pyocyaneus; w roztworze codeinum phosphoricum — aspergillus, penicilium, bac. micrococcus; w roztworze kalium chloricum — penicilium, bac. micrococcus; w roztworze zincum sulfuricum — penicilium, bac micrococcus. Nie mniej na działanie pleśniaków i bakterii wystawione są także surowce roślinne, zwłaszcza jeżeli podlegają wpływom wilgoci powietrza, dlatego też powinny być przechowywane w warunkach zabezpieczających przed wilgocią. E. Müller w swoich spostrzeżeniach nad przechowywaniem surowców roślinnych ,,Erfahrungen bei Apothekenbesichtigungen hinsichtlich der Aufbewahrung von Arzneimiteln:: (Südd. Apoth. Ztg. 1936, nr 76) zaleca aby rad. Angelicae, rad. Bardanae, rad. Levistici, rad. Pimpinellae przed napełnieniem do naczyń zapasowych szczelnie zamykanych, wysuszyć uprzednio nad wapnem. U niektórych surowców stwierdzono, że z czasem podlegają takim zmianom chemicznym i enzymatycznym, że zupełnie zatracają własności lecznicze. Z tych zględów Secale cornutum, fol. Digitalis, fructus Anisi, rhizoma Filicis, cort. Granati, flos Koso, fol. Hyoscyami, strobuli Lupuli powinny być corocznie wymieniane.

Według wymagań farmakopei niemieckiej Argentum colloidale, Hydrarg. ppt. album, Hydrarg. oxydat. flav., Hydrarg. oxydat. rubrum — powinny być chronione przed światłem. To samo oczywiście dotyczy przyrządzonych z tych preparatów maści, tymbardziej że przez roztarcie z podłożem maściowym substancje te zyskują większą powierzchnię rozproszenia przez co łatwiej ulegają wpływom światła. Spiritus formicarum i spiritus sinapis w miarę przechowywania zatracają substancje czynne. Spir. formicarum przechowywany w naczyniu z białego szkła już po 16 dniach zawiera tylko 0,85% wolnego kwasu, przechowywany natomiast w miejscu chłodnym i zabezpieczonym od dostępu światła w ciągu trzech miesięcy pozostaje bez zmiany. Niepożądane zmiany zachodzą też w miarę przechowywania w spirytusie gorczycznym. Olejek gorczyczny stopniowo w obecności alkoholu etylowego przechodzi w ester etylowy kwasu allilotiokarbaminowego. Z tych względów zarówno spiritus formicarum jak i spiritus sinapis należy przyrządzać na krótki przeciąg czasu. Niezabezpieczone od zmian są także i nalewki. Nalewki możemy uważać za roztwory substancji czynnych surowca roślinnego z dodatkiem innych bliżej nie określonych związków organicznych. Substancje te są w nalewkach w pewnym stanie równowagi. Zakłócenie tej równowagi powoduje wytrącanie się rozpuszczonych substancji i w następstwie powstawanie osadu. Takie zakłócenie równowagi ma miejsce ze zmianą temperatury, może być spowodowane ulatnianiem się rozczynnika, a także na skutek procesów enzymatycznych, zachodzących w nalewce. To samo można powiedzieć o zmianach zachodzących w wyciągah płynnych.

Omówione wyżej przypadki zmian jakim podlegają prawie że wszystkie preparaty z którymi aptekarz ma do czynienia dowodzą, że śledzenie za dobrocią preparatów wymaga ciągłej ich kontroli. Bardzo ważnym czynnikiem, gwarantującym dobroć preparatów jest otrzymywanie ich w stanie świeżym i przyrządzanie na krótki okres czasu.

T. S.

Pericarpium aurantii i przetwory. Oznaczenie wartości. *H. Böhme i J. Wagner.* (Zur Wertbestimmung von Pericarpium Aurantii und den daraus hergestellten galenischen Zubereitungen). Archiv der Pharmazie 4, 242 (1938).

Pericarpium aurantii odgrywa dość znaczną rolę jako surowiec do przyrządzania przetworów galenowych, wartość których jest uwarunkowana jakością surowca będącego w handlu. Wynalezienie metody która by dała możność oceny dobroci przyrządzanych ze skórki pomarańczy przetworów nie jest więc bez znaczenia. Proponowana przez autorów metoda opiera się na ilościowym określeniu olejku eterycznego.

Ocena wartości przetworów galenowych ze skórki pomarańczy na podstawie zawartości olejku eterycznego była już niejednokrotnie podejmowana. B r a n d r u p podaje określenie wartości Extractum Aurantii oparte na tej zasadzie. Badany przetwór poddaje się destylacji z parą wodną celem odpędzenia olejku i w destylacie określa się ilość aldehydu decylowego, który jest częścią składową olejku. Metoda ta zdaniem autorów nie prowadzi do celu z powodu małej zawartości w olejku aldehydu decylowego, zaledwie 1%, a nie jak podaje Brandrup 17 do 25%, która to wartość odnosi się do olejku wolnego od terpenów.

Na innej zasadzie jest oparte oznaczenie wartości nalewki pomarańczowej proponowane przez R i s c h'a. Oznaczenie polega na pomiarze zmętnienia powstałego przez zmieszanie nalewki z wodą. Należy jednak zauważyć, że zmętnienie powstaje nie tylko od wydzielonego olejku, wartość więc oznaczenia jest problematyczna.

Proponowana przez autorów metoda oznaczenia ilościowego olejku pomarańczowego oparta jest na obecności w nim limonenu, związku posiadającego podwójne wiązanie, dające się łatwo wysycać halogenami. W i n k l e r badając liczbę jodową olejków eterycznych, podaje dla olejku pomarańczowego liczbę 360. Ta wysoka liczba nasuwa możność ilościowego określenia olejku pomarańczowego w preparatach galenowych metodą jodowania odpędzonego olejku. Do jodowania używa się roztworu Hübla o składzie: I 25 g jodu w 500 ccm alkoholu, II 30 g sublimatu w 500 ccm alkoholu. Jednocześnie z oznaczeniem przeprowadza się ślepą próbę i z różnicy użytego 0,1 n tiosiarczanu oblicza się ilość olejku. 10 ccm 0,1 n tiosiarczanu odpowiada 39 mg olejku pomarańczowego, skąd zostaje przez autorów wyprowadzony współczynnik 0.0039, przez który należy pomnożyć różnicę ccm tiosiarczanu aby otrzymać ilość olejku w gramach. Sposób postępowania jest następujący:

1. O z n a c z e n i e o l e j k u p o m a r a ń c z o w e g o w s k ó r c e.

5 g świeżo sproszkowanej skórki pomarańczowej ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej z 25 g spirytusu w przeciągu 15 minut. Po ostudzeniu roztwór się sączy i 10 g przesączu (= 2 g skórki) po dodaniu 5 ccm wody poddaje się destylacji dla oznaczenia liczby alkoholowej (postępowanie w/g D. A. B. 6). Destylat zadaje się węglanem potasowym i 5 ccm wydzielonej warstwy alkoholowej zadaje 5 ccm roztworu 2,5 g jodu w 50 ccm spirytusu i 5 ccm roztworu 3 g sublimatu w 50 ccm spirytusu. Mieszaninę w zamkniętej kolbie odstawia się w miejsce ciemne na przeciąg 4 godzin. Po upływie tego czasu dodaje się do mieszaniny 8 ccm roztworu jodku potasowego (1 + 9) i 10 ccm wody i nadmiar jodu odmiareczkowuje się 0.1 n tiosiarczanem sodu. Jednocześnie w tych samych warunkach wykonywa się ślepą próbę, otrzymaną przez zmieszanie 5 ccm spirytusu z 5 ccm roztworu jodu i 5 ccm roztworu sublimatu o podanych stężeniach. Nadmiar jodu odmiareczkowuje się 0.1n tiosiarczanem. Z róż-

nicy (a) użytych do miareczkowania ccm 0.1n tiosiarczanu pomnożonej przez liczbę alkoholową (b) i współczynnik 0.039 otrzymuje się zawartość olejku w procentach (x)

$$x = a \cdot b \cdot 0{,}039$$

2. Oznaczenie olejku pomarańczowego w nalewce. 5 ccm warstwy alkoholowej otrzymanej przy oznaczeniu liczby alkoholowej (postępowanie wg. D. A. B. 6) zadaje się 5 ccm roztworu 2.5 g jodu w 50 ccm spirytusu i 5 ccm roztworu 3 g sublimatu w 50 ccm spirytusu i odstawia w ciemne miejsce w zamkniętej kolbie na 4 godziny. Po upływie tego czasu dodaje się 8 ccm roztworu jodku potasowego (1 + 9) i miareczkuje 0.1n tiosiarczanem sodu. Jednocześnie wykonywa się ślepą próbę w sposób wyżej podany. Z różnicy ccm 0.1n tiosiarczanu (a) podzielonej przez 5, pomnożonej przez liczbę alkoholową (b) i przez współczynnik 0.039 otrzymuje się zawartość procentową (x) olejku w nalewce.

$$x = \frac{a \cdot b \cdot 0{,}039}{5}$$

Celem sprawdzenia dokładności proponowanej metody wykonano szereg prób wstępnych, pracując ze znanymi ilościami olejku pomarańczowego. Wyniki zebrane są w niżej podanej tabeli.

TABELA I.

Ilość olejku odważona w mg	0,1 n J w ccm	Ilość olejku znaleziona w mg	Błąd w %
20.4	5.51	21.5	+ 5
20.4	5.48	21.4	+ 5
20.5	5.18	20.2	— 1
20.5	5.30	20.6	+ 1
23.1	5.80	22.4	— 3
21.1	5.34	20.8	— 1
20.7	5.58	21.8	+ 5
20.7	5.38	21.0	+ 1
23.5	6.19	24.1	+ 3
23.5	6.14	23.9	+ 2

TABELA II.

Zawartość olejku w skórce pomarańczowej.

	% zawartość określona		Rodzaj surowca
	jodometrycznie	przez destylację	
1	0.07	—	plv. grossus
	0.12	—	
2	0.08	—	plv. grossus
	0.11	—	
3	0.52	—	cort. concis.
	0.53	—	
4	0.63	0.60	cort. concis.
	0.65	0.64	
5	3.88	3.72	cort. toto
	3.93	3.96	

Z tabeli 2 wynika, że daleko więcej olejku eterycznego jest zawarte w skórce przechowywanej w całości, niż rozdrobnionej, lub krajanej. Zjawisko to zostało potwierdzone przy badaniu przetworów galenowych otrzymanych z surowca o różnym stopniu rozdrobnienia. Dla stwierdzenia tego faktu przeprowadzono oznaczenie w szeregu nalewek przyrządzonych ze surowca, przechowywanego w stanie grubo sprostowanym, krojonym i w całości. Badaniu poddano także i wyciąg ze skórki pomarańczowej przygotowania fabrycznego. Rezultaty uwidocznione są w tabeli 3.

TABELA III.

Zawartość olejku pomarańczowego w nalewkach i wyciągach płynnych

Nr	Liczba alkoholowa	Zużycie J w ccm 0,1 n $Na_2S_2O_3$	% zawartość olejku	Rodzaj preparatu
1	7.5	0.55	0.03	Nalewka z plv. grossus
	7.7	0.86	0.05	
2	8.1	0.30	0.02	" "
	8.2	0.45	0.03	
3	7.8	3.59	0.22	Nalewka z cort. concis.
	8.1	3.22	0.20	
4	8.3	11.00	0.71	Nalewka z całych skórek
	8.1	11.50	0.72	
5	8.7	8.28	0.56	" "
	8.4	8.89	0.58	
6	7.2	7,81	0,44	" "
	7.5	7.34	0.43	
7	7.3	1.29	0.07	Nalewka fabryczna
	7.4	0.97	0.06	
8	7.8	1,10	0.06	Nalewka apteczna
	8.0	1,18	0,07	
9	4.7	1,01	0,19	Wyciąg płynny fabryczny
	4.7	1.05	0,19	
10	4.3	2,70	0,45	Wyciąg płynny apteczny
	4.6	2.52	0.45	
11	2.2	0.23	0.02	Wyciąg płynny fabryczny
	2.1	0.39	0.03	

Nalewki z surowca krajanego i całego przygotowano w ten sposób, że surowiec na krótko przed przyrządzeniem nalewki rozdrobniono do stanu przepisanego przez farmakopeę. Z liczb podanych w tabeli 3 jest widoczne, że skórka pomarańczowa przechowywana w stanie rozdrobnionym traci duże ilości olejku. Należy więc ją przechowywać w całości.


METADERM
Klawe
METADERM-KLAWE
METADERM-KLAWE
Maść antiwirusowa

Z otrzymanych przez autorów rezultatów wynika, że oznaczenie olejku w przetworach galenowych otrzymanych ze skórki pomarańczowej może być z dobrym skutkiem przeprowadzone metodą jodowania. Rezultaty otrzymane tą metodą pokrywają się z rezultatami otrzymanymi przez oddestylowanie olejku, jak to wynika z tabeli 2, gdzie są przytoczone rezultaty badania skórki pomarańczowej. *T. S.*

Przyrządzanie tabletek. *H. Mühlemann.* (Ueber Tablettenzubereitung) Schweiz. Apoth. Ztg. 75, 31, 409 (1937).

Substancje wchodzące w skład tabletek w zależności od ich przeznaczenia można podzielić w następujący sposób: 1) środek działający (jeden lub więcej), 2) środek wiążący, 3) środek wypełniający, 4) środek ułatwiający rozpadalność, 5) środek ułatwiający tłoczenie. Podział taki nie da się jednak ściśle rozgraniczyć, gdyż niejednokrotnie jeden i ten sam składnik może spełniać podwójne zadanie. Np. skrobia, może być jednocześnie środkiem wypełniającym i ułatwiającym rozpadalność. Jako środki wiążące znajdują zastosowanie kleik agar-agar, kleik karagehen, kleik z nasion pigwy, guma arabska, roztwór żelatyny, kleik skrobiowy czysty lub z dodatkiem cukru mlekowego. Kleik z nasion pigwy przyrządza się w następujący sposób Sem. Cydoniae 0,9, Aq. destill. 87,0, Spiritus conc. 13,0. Nasiona pigwy zalewa się na 24 godziny wodą destylowaną, sączy i dodaje spirytusu.

Środki wypełniające służą do nadania masy tabletkom, gdy ilość substancji działającej jest mała. Zastosowanie w tym kierunku znjdują: skrobia, cukier, cukier mleczny, kakao, sól kuchenna.

Jako środki ułatwiające rozpadalność tabletek wchodzą w rachubę takie substancje, które w zetknięciu z wodą pęcznieją, dzięki czemu masa tabletki ulega rozsadzeniu. Pewne znaczenie mogą mieć także środki, które w temperaturze ciała ulegają stopieniu i w ten sposób ułatwiają rozpad. Powszechnie w tym celu używana jest skrobia, następnie agar w proszku, żelatyna sproszkowana, skrobia rozpuszczalna, olej kakaowy i kwas stearowy.

Środki ułatwiające tłoczenie mają na celu zapobieganie klejeniu się tabletek do powierzchni stempli. Jest to bardzo ważne ze względu na dokładność dozowania tabletek. W tym celu są stosowane talk, glinka biała, kwas stearowy, olej kakaowy, olbrot, olej parafinowy i niekiedy kwas borny.

Składniki wchodzące w skład masy tabletkowej muszą być subtelnie sproszkowane. Ponieważ masa tabletkowa w tym stanie ulega trudno tabletkowaniu, wymagając stosowania dużego ciśnienia, co znów wpływa ujemnie na rozpadalność tabletek, to materiał przed tabletkowaniem poddaje się granulowaniu i suszy się go w umiarkowanej temperaturze. Po wysuszeniu miesza się z substancjami ułatwiającymi tłoczenie i poddaje tabletkowaniu. Ze względu na dokładność dozowania tabletek ważną jest rzeczą, aby po wysuszeniu zgranulowanej masy ilość produktu drobniejszej granulacji była nie większa niż 15%. W tym wypadku należy produkt drobniej zgranulowany odsiać i zgranulować powtórnie.

Próbę łamliwości tabletek przeprowadza w sposób następujący: 10 tabletek rzuca się z wysokości 1 metra na poziomą płaszczyznę i liczy ilość tabletek nie pokruszonych. Łamliwość (Ł) oznacza się stosunkiem ilości tabletek nie pokruszonych do ilości tabletek użytych do próby. Np. Ł = $^{8}/_{10}$

oznacza, że z dziesięciu tabletek użytych do próby osiem było całych. Rozpadalność (R) tabletek oznacza się w ten sposób, że mierzy się czas, w którym tabletka ulega rozpadowi w wodzie.

Tabletki Acid. acetylosalicylic. 0,5 lub 1,0 g. I. Acid. acetylosalicylic. 1000, Amylum Solani (suszone przy 40°C) — 80. II. Spiritus dilutus — 60. III. Talcum — 40. Mieszaninę I zwilża się spirytusem, suszy w temperaturze 40°C do stałej wagi, dodaje talk i tłoczy tabletki po 0,56 g lub 1,12 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 7 — 20 sekund.

Tabletki Acid. acetylosalicylic. compos. I. Acid. acetylosalicylic. 250, Chinin. tannici 10, Lithium salicylic. 40, Acid. citricum (bezwodny) 5, Amylum Maidis (suszony przy 40°C) — 25,5, Agar-agar 17,5. II. Sol. Acidi stearinic. aetherea (1—9) — 80. III. Talcum 50. Mieszaninę I granuluje się roztworem II, suszy w temperaturze 40°C, miesza z talkiem (III) i poddaje tabletkowaniu. Waga tabletki 0,4 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 45 sek.

Bezwodny kwas cytrynowy przyrządza się w ten sposób, że kwas rozpuszcza się w ½ ilości na wagę wody i wodę odparowuje się na wolnym ogniu, aż do osiągnięcia temperatury mieszaniny 130°C. Z gorącej masy po ostygnięciu krystalizuje bezwodny kwas cytrynowy.

Tabletki Acid. phenylcinchoninic. 0,5 g. I. Acid. phenylcinchoninic. 500, Amylum Solani 94, Sacchar. lactis 25. II. Gelatina alba 6,0. Aq. destill. 294. III. Talcum 75. Mieszaninę I granuluje się roztworem żelatyny (II), suszy w temperaturze pokojowej, miesza z talkiem (III) i tabletkuje. Waga tabletki 0,7 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 1½ minuty.

Tabletki Dimethylaminoantipyrin 0,3 i 0,5 g. I. Dimethylaminoantipyrin 300 (500), Amylum Solani 79 (69). II. Amylum solubile 3 (4), Aq. destill. 50 (60). III. Talcum 18 (27). (Liczby w nawiasach dotyczą tabletek po 0,5 g dimethylaminoantipyrin). Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym (II), przeciera przez sito Nr II, suszy w temperaturze pokojowej i miesza z talkiem. Waga tabletek 0,4 i 0,6 g. Ł = $^{8}/_{10}$ — $^{10}/_{10}$. R = 15 — 20 sekund.

Tabletki Bisumth. subnitr. et. Tannin. albuminat. aa 0,5 g. I. Tanninum albuminatum 500, Bismuthum subnitricum 500, Agar-Agar (sito VI) 40, Amylum Solani 120. II. Aqua destill. 600. III. Talcum 40. Mieszaninę I zwilżyć wodą destylowaną, przetrzeć przez sito Nr II, wysuszyć w temperaturze pokojowej i zmieszać z talkiem (III). Waga tabletki 1,2 g. Ł = $^{8}/_{10}$; R = 15 — 30 sekund.

Tabletki Chinini hydrochlorici 0,25 i 0,30 g. I. Chininum hydrochloricum (sito IV) 250 — 300, Amylum Solani 60 — 50. II. Amylum solubile 15 — 20, Aq. destil. 125 — 130. III. Talcum 25 — 30. IV. Sol. Acidi stearinic. aetherea 10% = 15 — 20. Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym, przeciera przez sito nr II, suszy w temperaturze pokojowej, miesza z talkiem (III) i zwilża roztworem stearyny w eterze (IV). Waga tabletki 0,35 i 0,40 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 10 — 45 sekund.

Tabletki Codeini phospchorici à 0,01 g, 0,025 g 0,05 g. I. Codeinum phosphoricum 10 — 25 — 50, Saccharum lactis 180 — 163 — 134. II. Spiritus dilutus 25 — 25 — 25. III. Talcum 10 — 12 — 16. Mieszaninę I granuluje się spirytusem, przeciera przez sito nr II, suszy w temperaturze pokojowej i miesza z talkiem. Waga tabletek — 0,2 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = ½ — 1 minuta.

Tabletki Coffeini compos. Coffeinum (sito nr IV) 1000, Phenacetinum (sito nr IV) 3000, Antipyrinum (sito nr IV) 3000, Amylum Solani 1825, Saccharum lactis 100. II. Amylum solubile 75, Aq. destill. 600.

Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym, przeciera przez sito nr II i suszy w temperaturze pokojowej. Waga tabletki 0.90 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 25 — 35 sekund.

Tabletki Ferri reducti cum Arseno. I. Vanilin 1,5 Acidum arsenicosum 1, Tragacantha (sito nr V) 10, Ferrum reductum 250, Saccharum (sito nr IV) 500, Semen cacao tostum expressum 250. II. Spiritus dilutus 100.

Mieszaninę I granuluje się spirytusem, suszy do stałej wagi w temperaturze nie wyższej niż 30° C i tłoczy tabletki. Waga tabletki 1.01 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 2½ minuty.

Tabletki Theobromino - Natrio - salicylici 0.5 i 1.0 g. I. Theobromino - Natrio-salicylicum 500 — 1000, Amylum Solani 30 — 60, Agar - Agar (sito nr VI) 12.5 — 25. II. Amylum solubile 7.5 — 15, Spiritus concentr. 12.5 — 25 Aq. destill. 100 — 200. III. Spiritus concentr. 37.5 — 75. IV. Talcum 100 — 200. V. Sol. Acidi stearinici aetherea 15 — 30. Mieszaninę I zwilża się kleikiem skrobiowym (II), następnie spirytusem (III) i przeciera przez sito nr II. Zgranulowaną masę suszy się do stałej wagi, dodaje talk (IV) i po zwilżeniu roztworem stearyny (V) poddaje tabletkowaniu. Waga tabletek 0.65 i 1.30 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 30 minut.

Tabletki Folium Digitalis 0.05 g. I. Folium Digitalis (sito nr VI) 50, Saccharum lactis (dobrze wysuszony) 240, Talcum 10. II. Sol. Ol. cacao aetherea 15. Mieszaninę I zwilża się roztworem eterowym oleju kakaowego i natychmiast tabletkuje. Waga tabletki 0.30 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = 50 sekund. Tabletki przechowuje się nad wapnem lub w suchych zaparafinowanych naczyniach szklanych.

Tabletki Hexamethylentetramini a 0.5 i 1.0 g. I Hexamethylentetraminum (sito nr II) 500 — 1000, Amylum Maranthae 80 — 160. II. Amylum solubile 5 — 10, Aq. destill. 25 — 50. III. Talcum 15—30. Mieszaninę I granuluje się kleikiem skrobiowym, przeciera przez sito nr II suszy w temperaturze pokojowej i po dodaniu talku tabletkuje. Waga tabletki 0.60 i 1.20 g. Ł = $^{10}/_{10}$; R = ½ do 1¼ minuty. *T. S.*

Nowa nieorganiczna podstawa maściowa. — *M. H. Griffon.* (Un excipient pour pommade à base d'argile colloïdale). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 159—165 (1938).

Niektóre glinki mogą dzięki swoim własnościom koloidalnym i swojej hydrofilii tworzyć z wodą albo pseudo - roztwory albo żele o wyglądzie i konsystencji wazeliny oraz ciał tłuszczowych używanych jako podstawy maściowe. Glinki te są szeroko używane w przemyśle jako emulgatory, odbarwiacze i t. p. Autor podjął próbę stosowania ich jako podstawy maściowej. Z pomiędzy różnych gatunków badanych glinek najodpowiedniejszym okazał się bentonit z prowincji Wyoming. W stanie naturalnym przedstawia się jako sypki proszek żółtawo - szary. Z wodą daje albo trwałe roztwory koloidalne albo żele, alkaliczne na lakmus. Bentonit można bez obawy sterylizować, gdyż ogrzany do 400° nie ulega zmianie. Nie zawiera żadnych substancji toksycznych. Żele i roztwory bentonitu są bardzo wrażliwe na działanie elektrolitów, które powodują wytrącanie się. Narazie poddano badaniu zastosowanie bentonitu — jako podstawy maściowej dla ciał nierozpuszczalnych w wodzie i pozbawionych aktywności chemicznej. Bentonit sypie się na powierzchnię całkowitej ilości potrzebnej wody i mie-

sza parę minut albo rozciera się w moździerzu, dodając porcjami wody. Oto przykłady niektórych żeli bentonitu o różnej konsystencji:

bentonitu	2 g
wody dest.	30 g

żel posiada konsystencję gliceryny

bentonitu	5 g
wody dest.	20 g

żel posiada konsystencję bezwodnej lanoliny. W dotknięciu wykazuje właściwość ciała tłustego, łatwo się rozsmarowuje, szybko wysycha zostawiając na skórze cienką ledwo dostrzegalną warstewkę, dającą się łatwo zmyć wodą.

Maść z żółtym tlenkiem rtęciowym:

żółtego tlenku rtęciowego	0.30 g
bentonitu	2.5 g
wody dest.	15 g

Przyrządza się najpierw żel, a później miesza stopniowo z żółtym tlenkiem rtęciowym. Lepiej jednak utrzeć starannie żółty tlenek rtęciowy z bentonitem, a później wprowadzać stopniowo wodę.

Maść rtęciowa:

rtęci	2 g
bentonitu	2 g
wody dest.	10 g

Wygląd jest taki sam jak analogicznej maści na podstawie tłuszczowej. Badanie mikroskopowe wskazuje na conajmniej taki sam stopień dyspersji, jak w maści rtęciowej tłuszczowej. Najpierw rozciera się starannie rtęć z bentonitem, co przy wyżej podanych ilościach trwa około godziny, a później wprowadza wodę. Można też otrzymać maść rzadszą, zawierającą więcej wody, a mimo to trwałą.

Pasta cynkowa:

tlenku cynku
talku
gliceryny
wody aa p. aeq.

preparat o powyższym składzie nieraz z biegiem czasu traci jednolitą konsystencję; zależy to w znacznej mierze od jakości tlenku cynku i talku. Jeżeli wprowadzić do pasty 5% bentonitu, wówczas otrzymuje się preparat trwały.

Galaretka z tlenkiem cynku:

tlenku cynku	10 g
gliceryny	10 g
żelatyny	1.25 g
wody	100 g

Według powyższego przepisu przyrządzony preparat nie posiada należytej konsystencji, co natomiast osiąga się, jeśli zastąpić żelatynę 6 g bentonitu. Trwałość jest znaczna.

Niska cena bentonitu jest jednym z czynników przemawiających na jego korzyść.

Ts.

Kształt perkolatora a wydajność ekstrakcji. *W. J. Husa* i *C. L. Huyck.* (Drug Extraction XVI. The effect of the form of the percolator of the efficiency of extraction). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 205—207e (1938).

Mimo stosowania dotychczas perkolatorów rozmaitych kształtów, mało spotyka się w literaturze ścisłych danych tyczących się wpływu formy perkolatora na przebieg i wydajność ekstrakcji. W 1878 r. Lloyd stwierdził, iż zwiększenie długości perkolatora zwiększa ilość ciał wyciągowych. Niedawno Büchi i Feinstein posługując się przy perkolacji kory chinowej perkolatorem Oldberga, lejkami i rurami o jednakowej średnicy orzekli, iż wprawdzie można zaobserwować różnice w poszczególnych fazach, jednak wpływ na całokształt perkolacji jest praktycznie biorąc nieznaczny. Perkolator Oldberga jest godnym polecenia ze względu na powszechność stosowania i łatwość w układaniu surowca.

W obecnej pracy przeprowadzono badania nad wpływem formy perkolatora na przebieg ekstrakcji korzenia pokrzyku. Używano korzenia pokrzyku ogrubnie sproszkowanego, a jako rozpuszczalnika mieszaninę czterech objętości alkoholu i jednej objętości wody. 150 g surowca zwilżano w stosunku 25 g rozpuszczalnika na 100 g surowca, przenoszono do perkolatora i ugniatano tak, iż swobodny wypływ wynosił około 0,4 cm^3 na minutę. Czas maceracji wynosił dwadzieścia godzin. Po upływie tego czasu zebrano 3 frakcje po 60 cm^3. W poszczególnych frakcjach oznaczono ilość alkaloidów i ciał wyciągowych.

TABLICA I

	Długość w cm	Średnica górna w cm	Objętość ułożonego surowca w cm^3	Wysokość warstwy surowca w cm	Czas potrzebny do ukazania się płynu w dolnym otworze w min.
Rura szklana 2,5 cm	90,0	2,5	410	72	220
Rura szklana 4,0 cm	64,0	4,0	400	30	114
Perkolator Oldberga	27,3	5,7	375	17,3	90
Lejek	15,5	17,5	370	9,5	7,5

TABLICA II

	Frakcja I	Frakcja II	Frakcja III	Razem
	Alkaloidów w g			
Rura szklana 2,5 cm	0,55	0,10	0,03	0,68
Rura szklana 4,0 cm	0,48	0,15	0,08	0,71
Perkolator Oldberga	0,60	0,15	0,03	0,78
Lejek	0,58	0,17	0,04	0,79
	Ciał wyciągowych w g			
Rura szklana 2,5 cm	9,2	8,0	6,4	23,6
Rura szklana 4,0 cm	8,3	8,0	6,8	23,1
Perkolator Oldberga	7,8	7,8	7,2	22,8
Lejek	8,0	8,0	6,0	22,0

Z wyników zestawionych w załączonych tablicach widać, iż perkolator Oldberga i lejek pozwalają na osiągnięcie większej wydajności alkaloidów, zarówno w poszczególnych frakcjach, jak i całości. Perkolatory w kształcie

rur szklanych dają nieco większą wydajność ciał wyciągowych co praktycznie jest bez znaczenia.

Porównano także wydajność ekstrakcji w perkolatorze Oldberga i rurze szklanej o tej samej średnicy. Użyty do tego celu perkolator posiadał wysokość 45,5 cm i średnicę górną 7,5 cm; rura szklana była długą 70,5 cm o średnicy 6,5 cm. 500 g surowca zwilżano 300 cm³ rozpuszczalnika (mieszanina 5 obj. alkoholu i 1 obj. wody). Objętość surowca wynosiła 1075 cm³, wysokość warstwy surowca 23 cm w perkolatorze Oldberga i 28,5 cm w rurze szklanej. Perkolowano od razu bez odczekania okresu wstępnej maceracji, zbierając dwie frakcje po 250 cm³, każdą w ciągu 23 godzin.

TABLICA III

	Frakcja I	Frakcja II	Razem
	Alkaloidów w g		
Perkolator Oldberga	1,4	0,8	2,2
Rura szklana	1,4	0,7	2,1
	Ciał wyciągowych w g		
Perkolator Oldberga	28,9	24,0	52,9
Rura szklana	29,0	26,0	55,0

Zestawione wyniki nie wskazują na przewagę żadnego z dwu powyższych typów perkolatorów.

Ts.

Badania nad frakcjonowaną perkolacją. *William J. Husa* i *C. L. Huyck.* (Drug Extraction XVI. A Study of fractional percolation). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 105—113 (1938).

W poprzednich doświadczeniach autorzy stwierdzili, iż perkolacja frakcjonowana daje dobre wyniki przy otrzymywaniu wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku, natomiast jest mało korzystną przy otrzymywaniu wyciągu płynnego z kulczyby. W obecnej pracy przeprowadzono dalsze badania porównawcze metod frakcjonowanej perkolacji w/g U. S. P. XI i N. F. VI oraz zwykłej perkolacji.

Użyty do badań surowiec, korzeń pokrzyku, ogrubnie sproszkowany, pochodził z jednej porcji surowca. Jako rozpuszczalnika używano mieszaniny 4 objętości alkoholu i 1 objętości wody. Alkaloidy oznaczano w/g metody U. S. P. XI podanej dla płynnego wyciągu z korzenia pokrzyku, zawartość ciał wyciągowych określano jak zwykle.

Przyrządzanie płynnego wyciągu z korzenia pokrzyku metodą perkolacji.

Duże porcje surowca po 1000 g zwilżono 600 cm³ rozpuszczalnika i przeniesiono w pięciu porcjach do perkolatora, wstrząsając za każdym razem, po czym po całkowitym przeniesieniu ugniatano surowiec drewnianym tłuczkiem z początku słabiej, później silniej. Po 48 g. maceracji zaczęto odkraplać z szybkością 2 cm³ na minutę, zbierając I frakcję 800 cm³ i II frakcję 2200 cm³. II frakcję odparowywano w próżni w temp. poniżej 60° i to w wypadku wyciągu płynnego znacz. „A" tak długo, aż nie tworzą się więcej bańki na powierzchni pozostałości, a w wypadku wyciągu płynnego znacz. „B", aż destylat przestaje przechodzić do chłodnicy. Pozostałość w „A" przedstawiała się jako rzadki wyciąg rozpuszczający się łatwo

w małej ilości ogrzanej I frakcji, podczas gdy pozostałość w „B" rozpuszczała się trudno. Po tygodniowym staniu wyciąg płynny „B" wykazuje więcej strątów niż wyciąg płynny „A".

Tablica I. — Wyniki badań wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku przyrządzonych metodą zwykłej perkolacji.

	Alkaloidów w 1000 cm³	Ciał wyciągowych w 1000 cm³
Wyciąg płynny „A"	5.9	168.4
Wyciąg płynny „B"	5.7	172.5
Przeciętnie	5.8	170.4

Inne dane doświadczalne były następujące: długość perkolatora 56.5 cm, górna średnica wewnętrzna 11,3 cm, wysokość warstwy surowca 37 cm, czas zużyty na poszczególny wyciąg płynny 4.2 godziny, całkowity czas potrzebny 108.5 godzin.

Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji U. S. P. XI. Według powyższej metody przyrządzono cztery wyciągi płynne, stosując dwa różne sposoby układania surowca. W sposobie pierwszym (wyciągi C i E) zwilżony surowiec przenosi się małymi porcjami do perkolatora, lekko za każdym razem wstrząsając, po czym po przeniesieniu całej ilości surowca ugniata się drewnianym tłuczkiem z początku lekko, później silniej. Postępując według sposobu drugiego (wyciągi D i F) surowiec przenosi się w 8 porcjach i każdą osobno ugniata; objętość surowca w ten sposób układanego jest znacznie zmniejszą. Proces frakcjonowanej perkolacji wg. U. S. P. XI zmodyfikowano jedynie w ten sposób, iż, ostatnią frakcję 500 cm³ podzielono na 300 i 200 cm³, aby uzyskać więcej danych analitycznych.

Tablica II. — Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji U. S. P. XI.

Wewnętrzne wymiary perkolatorów				
500 g surowca				
długość	42.5	36.5	42.0	43.0
szerokość w górze	8.5	7.3	8.5	8.7
300 g surowca				
długość	36.5	29.5	37.0	36.3
szerokość w górze	7.5	5 8	7.9	7.5
200 g surowca				
długość	28.5	27.5	29.0	29.0
szerokość w górze	5.5	5.8	5.8	5.5
Objętość surowca w cm³				
500 g surowca	1325	1125	1300	1100
300 g surowca	750	675	750	650
200 g surowca	530	450	475	430
Razem	2605	2250	2525	2180
Wysokość warstwy surowca w cm				
500 g surowca	26.0	27.0	27.5	25,0
300 g surowca	17.0	22.5	18.5	16.5
200 g surowca	21,0	17.5	19.0	18.5
Razem	64.0	67.0	65.0	60.0

Przeciętna temperatura w czasie otrzymywania wyciągu	25°C	25°C	24°C	24°C
Czas w godz.	2.2	2.9	2.1	2.7
Całkowity czas potrzebny w godz.	176	176	176	176
Zawartość alkaloidów w g				
Frakcja I — 200 cm³	1.3	1.5	1.6	1.5
Frakcja II — 300 cm³	2.4	2.6	2.6	2.5
Frakcja III				
cz. I — 300 cm³	1.5	1.3	1.6	1.8
cz. II — 200 cm³	0.1	0.1	0.1	0.1
Razem	5.3	5.5	5.9	5.9
Zawartość ciał wyciągowych w g				
Frakcja I — 200 cm³	20.1	19.8	19.0	20.2
Frakcja II — 300 cm³	39.3	40.1	37.4	37.4
Frakcja III				
cz. I — 300 cm³	42.3	44.4	39.3	38.4
cz. II — 200 cm³	18.9	20.4	21.3	19.4
Razem	120.6	124.7	117.0	155.4

Jak widać z powyższej tablicy wyciągi płynne przyrządzone przy użyciu dwu różnych sposobów układania surowca są praktycznie biorąc te same.

Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji N. F. II. Frakcjonowana perkolacja wg. N. F. II różni się od takiejże samej wg. U. S. P. XI tym, że surowce dzieli się na porcje 500, 325 i 175 g i zbiera odpowiednie też objętości płynu; dalsza różnica polega na tym, iż ilość słabego perkolatu zbieranego z drugiej porcji surowca wynosi 650 cm³ zamiast 1000 cm³ jak w U. S. P. XI. Przyrządzono dwa wyciągi płynne używając dwu różnych sposobów układania surowca jak poprzednio — wyciąg G ugniatany od góry, wyciąg H ugniatany partiami. Wymiary perkolatorów używanych przy otrzymywaniu wyciągu G odpowiadają wymiarom przy wyciągu C, analogicznie przy otrzymywaniu wyciągu H wymiarom przy wyciągu D.

Tablica III. — Przyrządzanie wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji N. F. II.

	Wyciąg G	Wyciąg H
Objętość surowca w cm³		
500 g surowca	1300	1125
325 g surowca	875	750
175 g surowca	465	385
Razem	2640	2260
Wysokość warstwy surowca w cm		
500 g surowca	27.5	29.0
325 g surowca	22.0	27.5
175 g surowca	20.0	17.5
Razem	69.5	74.0

Zawartość ciał wyciągowych w g.

Frakcja I — 175 cm³	1.3	1.3
Frakcja II — 325 cm³	2.4	2.9
Frakcja III		
cz. I — 300 cm³	1.5	1.3
cz. II — 200 cm³	0.2	0.2
Razem 1000 cm³	5.4	5.7

Zawartość alkaloidów w g.

Frakcja I — 175 cm³	19.0	19.7
Frakcja II — 325 cm³	44.6	44.5
Frakcja III		
cz. I — 300 cm³	43.7	42.5
cz. II — 200 cm³	19.1	19.4
Razem 1000 cm³	126.4	125.6

Jak wiadć wyciągi płynne przyrządzone wg. metody frakcjonowanej perkolacji N. F. II posiadają w granicach błędu doświadczalnego tę samą ilość ciał wyciągowych i alkaloidów, co przyrządzone wg. metody frkcjonowanej perkolacji U. S. P. XI.

Analiza przebiegu procesu frakcjonowanej perkolacji. Celem zilustrowania przebiegu procesu ekstrakcji w różnych fazach frakcjonowanej perkolacji, wykonano analizy poszczególnych frakcji i słabego perkolatu. Frakcjonowaną perkolacją prowadzono wg. U. S. P. XI. z tymi modyfikacjami, iż pierwszą porcję surowca zwiększono dwukrotnie, a trzecią zmniejszono do połowy, a to ze względu na konieczność zużycia większych ilości słabego perkolatu dla celów analizy. W innym doświadczeniu 300 g surowca perkolowano świeżym rozpuszczalnikiem, zebrano 300 cm³ I frakcji i 5 frakcji po 200 cm³ słabego perkolatu; drugą porcję 300 g surowca perkolowano teraz słabym perkolatem z poprzedniego doświadczenia, chcąc w ten sposób zbadać, czy słaby perkolat jest lepszym menstruum, niż świeży rozpuszczalnik. Każdą porcję surowca zwilżano w proporcji 25 cm³ rozpuszczalnika na 100 g surowca, macerowano 15 minut i ugniatano w perkolatorze jednorazowo. Szybkość wypływu wynosiła przy porcjach 1000 g surowca 3.5 cm³/minutę, 300 g 1.8 cm³/minutę, 100 g 1.3 cm³/minutę. Wyciągi płynne I i J (w tablicach średnie z wyników dla obu wyciągów) zawierały 5.7 g alkaloidów i 149 g ciał wyciągowych w 1000 cm³ gotowego wyciągu płynnego. W tablicy V podano procentową zawartość alkaloidów w różnych frakcjach perkolatu, przyjmując całość alkaloidów w gotowym wyciągu płynnym za 100%.

Tablica IV. — Analizy poszczególnych frakcji perkolatu otrzymanych w ciągu przyrządzania wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wg. metody frakcjonowanej perkolacji U. S. P. XI.

	alkaloidów	ciał wyciągowych
1000 g surowca		
Frakcja I 400 cm³	4.31	63.9
Słaby perkolat — 600 cm³	0.81	73.4
Słaby perkolat — 600 cm³	0.26	46.4
Słaby perkolat — 600 cm³	0.20	21.1
Słaby perkolat — 600 cm³	0.19	6.2
Słaby perkolat — 600 cm³	0.23	3.5
Razem	6.00	214.5

300 g surowca		
Frakcja I — 300 cm³	1.92	51.8
Słaby perkolat — 200 cm³	0.20	23.4
Słaby perkolat — 200 cm³	0.14	17.6
Słaby perkolat — 200 cm³	0.08	13.6
Słaby perkolat — 200 cm³	0.07	10.2
Słaby perkolat — 200 cm³	0.04	6.9
Razem	2.45	123.5
100 g surowca		
Frakcja I — 250 cm³	0.81	37.2

Tablica V. — Procentowa zawartość alkaloidów i ciał wyciągowych w poszczególnych frakcjach perkolatu.

	% alkaloidów	% ciał wyciągowych
500 g surowca		
Frakcja I — 300 cm³	37.9	20.2
Słaby perkolat — 300 cm³	7.1	23.2
Słaby perkolat — 300 cm³	2.3	14.7
Słaby perkolat — 300 cm³	1.8	6.7
Słaby perkolat — 300 cm³	1.8	2.0
Słaby perkolat — 300 cm³	2.0	1.1
300 g surowca		
Frakcja — 300 cm³	33.7	32.8
Słaby perkolat — 200 cm³	3.5	14.8
Słaby perkolat — 200 cm³	2.5	11.8
Słaby perkolat — 200 cm³	1.4	8.6
Słaby perkolat — 200 cm³	1.2	6.4
Słaby perkolat — 200 cm³	0.7	4.4
200 g surowca		
Frakcja I — 500 cm³	28.4	47.0

Tablica VI. — Porównawcza ekstrakcja 300 g surowca świeżym rozpuszczalnikiem i słabym perkolatem.

	alkaloidów		ciał wyciągowych	
	Świeży rozpuszczalnik	Słaby perkolat	Świeży— rozpuszczalnik	Słaby perkolat
Frakcja I — 300 cm³	1.81	1.92	40.7	51.8
Słaby perkolat — 200 cm³	0.10	0.20	15.4	23.4
Słaby perkolat — 200 cm³	0.05	0.14	6.2	17.6
Słaby perkolat — 200 cm³	00.3	0.08	2.3	13.6
Słaby perkolat — 200 cm³	0.03	0.07	1.3	10.2
Słaby perkolat — 200 cm³	0.03	0.04	1.0	6.9
Razem	2.05	2.45	66.9	123.5

Omówienie sposobu układania surowca.

W jednej z poprzednich publikacji autorzy wykazali, iż przy zwykłej perkolacji korzenia pokrzyku układane i ugniatanie surowca częściami daje gorsze wyniki, niż układanie od góry. Büchi i Feinstein potwierdzili te dane także w odniesieniu do kory chinowej. Wyniki obecnych badań wy-

kazują, iż przy procesie reperkolacji sposób układania surowca nie posiada większego wpływu na wydajność ekstrakcji. Trzeba wspomnieć, iż uprzednio wykazano, iż jednorazowe ugniatanie surowca od góry jest specjalnie korzystne w wypadku szybkiej perkolacji bez maceracji. Stosując sposób ugniatania surowca od góry, przy przyrządzaniu 1000 cm³ wyciągu płynnego zużywa się około 40 minut mniej czasu na układanie surowca, niż przy sposobie drugim.

Porównanie perkolacji zwykłej i frakcjonowanej. Wyciągi płynne przyrządzone wg. procesu frakcjonowanej perkolacji zawierają mniej więcej tę samą ilość alkaloidów, natomiast około 40% więcej ciał wyciągowych, niż przyrządzone zwykłą perkolacją. Frakcjonowana perkolacja jest ogólnie biorąc bardziej długotrwałą, niż zwykła perkolacja natomiast czas zużyty jest w danym wypadku blisko o połowę krótszy.

Wpływ ilości rozpuszczalnika używanego do zwilżenia surowca. Husa i Yates w jednej z poprzednich publikacji wykazali, iż użycie małej ilości rozpuszczalnika do wstępnego zwilżenia surowca wpływa dodatnio na wydajność ekstrakcji korzenia pokrzyku przy zwykłej perkolacji.

Tablica VII. — Porównanie wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku przyrządzonych przy użyciu różnych ilości płynu zwilżającego.

	alkaloidów	
	60 cm³/100 g	25 cm³/100 g
Frakcja I — 200 cm³	1.6	2.2
Frakcja II — 300 cm³	2.6	1.9
Frakcja III — 500 cm³	1.7	1.6
Razem	5.9	5.7
	ciał wyciągowych	
	60 cm³/100 g	25 cm³/100 g
Frakcja I — 200 cm³	19.0	31.9
Frakcja II — 300 cm³	37.4	51.7
Frakcja III — 500 cm³	60.6	74.2
Razem	117.0	157.8

Przyrządzono w/g metody frakcjonowanej perkolacji dwa wyciągi płynne, używając do zwilżenia surowca różnych ilości rozpuszczalnika i tak w jednym wypadku w proporcji 60 cm³, w drugim 25 cm³ na 100 g surowca. Przy mniejszej ilości płynu zwilżającego frakcja pierwsza zawiera większą ilość alkaloidów, jednakże nadwyżka ta zostaje wyrównana odwrotną proporcją zawartości alkaloidów we frakcji drugiej ogólna ilość alkaloidów w gotowym wyciągu płynnym jest w obu wypadkach mniej więcej równa. Ilość ciał wyciągowych zarówno w poszczególnych frakcjach jak i całości wyciągu jest znacznie większą, jeżeli do zwilżania surowca użyć mniejszej ilości rozpuszczalnika. W związku z tym wyciągi przyrządzone przez różnych pracowników będą się różnić znacznie pod względem zawartości ciał wyciągowych, ciężaru właściwego i liczby alkoholowej o ile ilości płynu do zwilżenia nie zostaną ujednostajnione.

Ilość słabego perkolatu zbierana podczas frakcjonowanej perkolacji. W poszczególnych wydaniach

U. S. P. i N. F. widać chwiejność poglądów co do ilości słabego perkolatu zbieranego przy perkolacji drugiej porcji surowca. Jeżeli przyrządzać 1000 cm³ wyciągu płynnego, to U. S. P. XI i N. F. VI polecają zbierać 1000 cm³ słabego perkolatu w pięciu frakcjach po 200 cm³, natomiast U. S. P. VIII i IX zbierają 800 cm³ a N. F. II i III 650 cm³. Jeżeli ilość zebranego słabego perkolatu będzie za duża wówczas część jego zostanie niezużytą; w przeciwnym wypadku trzeba używać świeżego rozpuszczalnika. W ciągu obecnych doświadczeń przy zbieraniu 1000 cm³ słabego perkolatu pozostawało niewykorzystanych 150 do 250 cm³; poprzednie badania nad przyrządzaniem wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku, kulczyby i kory chinowej wg. U. S. P. X wykazały, iż przy zbieraniu 800 cm³ słabego perkolatu pozostaje niezużytych 40 do 55 cm³. Najbardziej celowym jest więc zbieranie 800 cm³ słabego perkolatu przy przyrządzaniu wyciągu płynnego z 1000 g surowca. *Ts.*

Zawiesiny z tylozą. *H. Kaiser* i *W. Kern.* (Ueber Tylose-Emulsionen). Dtsch. Apothek. Ztg., 45, 702 (1938).

Do przyrządzania zawiesin proponuje się od pewnego czasu stosowanie tylozy. Tylozy są to pochodne celulozy: metylocelulozy i ich etery, które dają z wodą roztwory koloidalne. Jest kilka zasadniczych typów tylozy, różniących się między sobą swymi właściwościami. Tylozy TWA, A i 4S nie były wprowadzone do prób, natomiast tyloza S i SL były wszechstronnie zbadane, pod względem ich właściwości tworzenia zawiesin. Tylozy A i 4S mają zastosowanie do celów technicznych. Tyloza jest dosyć dobrze rozpuszczalna w wodzie i w mieszaninie chlorku metylenu z alkoholem metylowym lub etylowym. Tyloza 4S nie rozpuszcza się w wodzie, tyko silnie pęcznieie. Rozpuszcza się natomiast w 8% ługu sodowym chłodzonym lodem. Tylozy S i SL, z których druga przewyższa tylozę S pod względem własności emulgacyjnych, są dostarczane do handlu w postaci płatków lub prasowanych kostek w kilku gatunkach różniących się lepkością (wiskozą), oznaczaną liczbami 5, 25, 100, 400, 600 (najwyższe lepkości). Do specjalnych celów dostarczana jest tyloza SL o stopniu lepkości 1000. Tyloza przedstawia się w postaci włóknistei masy, dającej z wodą roztwór koloidalny, bez powstawania grudek. Jeżeli roztwór ogrzać, to powoli następuje wytrącanie się osadu, który po ochłodzeniu przechodzi z powrotem do roztworu. To wytrącanie się osadu ma miejsce w wypadku tylozy S już przy temperaturze około 50° C, a przy tylozie SL występuje przy 90°. W razie potrzeby przyrządzania roztworu z tylozy należy najpierw tylozę suchą dokładnie zwilżyć gorącą wodą i następnie oziębić. Tyloza SL już przy obniżeniu temperatury do 18° rozpuszcza się całkowicie, podczas gdy tyloza S musi być przez dłuższy czas studzona do temperatury 10°, a nawet nieco niżej. Roztwór tylozy SL jest więcej żółty, niż tylozy S. Te różnice zabarwienia nie występują jednak w przyrządzonych zawiesinach. Na zasadzie doświadczeń klinicznych, które były przeprowadzone u dzieci, nie stwierdzono żadnych zaburzeń przy stosowaniu tylozy, tak że należy uważać tylozę za środek zupełnie nieszkodliwy, nie dający żadnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Niezależnie od powyższego autorzy celem dalszego wypróbowania nieszkodliwości dla organizmu tylozy, przyrządzili emulsję tranową z tylozą o składzie: tranu 40.0, wody cynamonowej 10.0, gliceryny 7.5, podfosforynu wapnia 0.5, sacharyny 0.01, benzaldehydu

0.015, tylozy S 400 — 1.0, wody do 100.0. Emulsję wypróbowano w klinikach dziecięcych i według orzeczenia lekarzy nie stwierdzono przy jej stosowaniu żadnych objawów ubocznych. To samo stwierdzono przy stosowaniu zawiesiny parafinowej, przyrządzonej z tylozą. Wobec powyższego tylozę można traktować jako środek zupełnie bezpieczny. Zawiesina parafiny z dodatkiem 2% tylozy. Tylozy SL 5 20 g, wody dest. 480 g, napaginy M 0.5 g, cukru 100 g, parafiny płynnej 400 g, benzaldehydu 2 krople. W kolbie pojemności 1 litra 20 g tylozy SL 5 zalewa się 230 g wrzącej wody, dobrze miesza i po ostudzeniu w lodówce do osiągnięcia jednolitej masy odstawia się na przeciąg 12 godzin. Ostudzony kleik tylozy miesza się z przyrządzonym na gorąco i następnie ostudzonym roztworem 0.5 g nipaginy M i 100 g cukru. Następnie dodaje się porcjami 400 g parafiny płynnej, mieszając za każdym razem dokładnie. W końcu dodaje się benzaldehyd i całość miesza w ciągu ½ lub 1 godziny lub w maszynie homogenizującej. Następnie wypróbowano szereg przepisów z różnymi rodzajami tylozy: a) 2% tylozy SL 5 z dodatkiem 10% cukru i 40% parafiny. Rozproszenie równomierne parafiny i bardzo dobra trwałość. Nie zaobserwowano następnego stężenia zawiesiny. b) 2% tylozy S 5, 10% cukru i 40% parafiny. Rozproszenie parafiny zadawalające; po 10 tygodniach stwierdzono stężenie zawiesiny, utrudniające wylanie zawiesiny z flaszki. c) 2% tylozy SL 25, 10% cukru i 40% parafiny. Rozproszenie parafiny dobre, zawiesina zaraz po przyrządzeniu zbyt gęsta. Zawiesiny z mniejszą niż 2% zawartością tylozy SL 25 nawet homogenizowane w krótkim czasie uległy rozkładowi. d) Przy użyciu 2 i 1.5% tylozy SL 100 otrzymywano emulsje, które z powodu zbyt wielkiej gęstości nie nadawały się do użycia. Jeżeli obniżono ilość celulozy, to zawiesiny były nietrwałe. e) Tylozy o wyższym stopniu lepkości nie nadają się do przyrządzania zawiesiny parafinowej, gdyż nie udaje się otrzymanie trwałej zawiesiny z mniejszą niż 2% zawartością emulgatora. Zawartość jednak 2% tylozy o tym stopniu lepkości daje zawiesiny zbyt gęste. Najlepsze zawiesiny otrzymuje się podług przepisu podanego pod a, stosując tylozę SL 5.

Niezastosowanie wstrząsawki lub aparatu homogenizującego nie wpływa w sposób widoczny na obniżenie trwałości zawiesiny. Użycie tych aparatów jest jednak pożądane, gdyż osiąga się przez to subtelniejszy stan rozdrobnienia parafiny i bielszy kolor zawiesiny. Użycie tylozy do przyrządzania zawiesiny z tranu w większej ilości może mieć miejsce, pod warunkiem stosowania aparatów pomocniczych, gdyż przez proste wykłócenie w naczyniu, otrzymanie trwałej zawiesiny jest wątpliwe. Jeżeli zastosować tylozę o wysokiej lepkości SL 400 lub S 400, to wystarczy dodatek ich w ilości 0.7 — 0.8%, jeżeli następnie zawiesinę poddać homogenizacji. Jeżeli homogenizacja nie jest stosowana, to ilość tylozy powinna być podwyższona do 1 —1.2%. Jednak z tą zawartością tylozy przyrządzone zawiesiny po krótkim czasie się rozkładają, z oddzieleniem się warstwy olejowej, która po zmieszaniu z powrotem łatwo przechodzi w zawiesinę. Heide badał użyteczność tylozy S 5 i S 25 do przyrządzania zawiesiny tranowej. Emulsję przyrządzano z 160 g tranu, otrzymując 400 g zawiesiny. Ilość tylozy wynosiła 1 i 2%. Skonstatowano, że z tą zawartością tylozy przyrządzone zawiesiny najdalej po 14 dniach ulegały rozkładowi. Stwierdzono także, że zawiesiny z dodatkiem gliceryny były nieco trwalsze. Homogenizowanie znacznie podnosi trwałość emulsji, która się wzmaga obecnością gliceryny. Ponieważ stosowanie tylozy o wysokości stopnia lepkości nie daje dobrych wyników w przygotowaniu emulsji, przygotowano szereg preparatów z dodatkiem 1%

saponiny. Zawiesiny te okazały się daleko więcej trwalsze, niż zawiesiny z samą tylozą. Przy zawartości 1% tylozy otrzymane rezultaty nie były zbyt zadowalające. Zawiesiny z zawartością 2% tylozy były trwałe, jednak zbyt gęste. Wobec tego przyrządzono zawiesiny z zawartością 1.5% tylozy S 25 i 0.1% saponiny. W ten sposób przygotowane zawiesiny były trwałe, a konsystencja ich zadowalająca. Zawiesiny o powyższym składzie homogenizowane okazały się szczególnie trwałe. Stwierdzono, że powyższy skład emulsji daje wyniki zadowalające przy użyciu różnych gatunków tranu, przy czym stopień kwasowości tranu nie okazał zbytniego wpływu na trwałość zawiesiny. Homogenizacja zawiesiny o podanym składzie nie jest konieczna dla podniesienia jej trwałości, przepis więc może mieć praktyczne zastosowanie w aptece. Rezultaty z przeprowadzonych doświadczeń uwidocznione są w tablicach, z których wynika, że tyloza może znaleźć praktyczne zastosowanie w przygotowaniu zawiesin.

T. S.

Konwaleń — preparat typu nowej galeniki. *W. W. Zwieriew.* (Konwalen, preparat tipa nowoj galenki). Farmacja i Farmakołogia. 1938 r. Nr 3 str. 5—10.

W roku 1928 była opracowana w naukowo-doświadczalnym chemiczno-farmaceutycznym instytucie metoda otrzymywania z kwiatów konwalii nowego preparatu nazwanego konwalenem.. Stanowił on standaryzowany wodny wyciąg z kwiatów konwalii oczyzszczony od substancji balastowych. Zastosowany w tym stanie w praktyce klinicznej doustnie zawiódł pokładane nadzieje, gdyż użyty w dawkach odpowiadających nawet 200 j. żabim nie wykazał większego efektu leczniczego jak i standaryzowana zwykła nalewka o mocy 10 — 15 j. żabich. Fakt, że preparat analogiczny wykazujący dużą aktywność w badaniach biologicznych, w zastosowaniu klinicznym zawodzi był również zaobserwowany przy zastosowaniu praktycznym konwalamaryny glikozydu wykrytego przez Walza w czasach dawniejszych. Ten sam fakt był notowany niejednokrotnie w literaturze w stosunku do wysokoaktywnych preparatów strofantyny. Różni badacze stwierdzili na drodze doświadczalnej, że jak strofantyna tak i prawdopodobnie omawiany preparat, w znacznej części ulega zniszczeniu pod wpływem zaczynów trawiennych żołądka i kiszek, a szczególnie trypsyny. Zastosowanie preparatu w praktyce klinicznej w postaci zastrzyków wymagało dodatkowych prac nad oczyszczeniem preparatu, ponieważ preparat z roku 1928 wykazywał dużą toksyczność. Prace nad dodatkowym oczyszczeniem i ustaleniem własności biologicznych wykonał Sargin.

Otrzymał on preparat zawierający w 1 cm^3 40 j. żabich i ustalił metodami stosowanymi przez Fromtzertra i Welsza przy badaniach konwalatoksyny, że 40 j. żabich konwalenu odpowiada w działaniu 0,383 mg konwalatoksyny. Autor artykułu opracował wspomniany temat i sprawdził dotychczas otrzymane wyniki. Do otrzymania konwalenu zastosował metodę zmodyfikowaną i prostszą niż Sargin. Dobrze wysuszone kwiaty konwalii poddawał ekstracji wodą; wyciąg zagęszczał w próżni do gęstej konsystencji. Zagęszczony wyciąg poddawał ekstracji alkoholem przy jednoczesnym ogrzewaniu. Po zlaniu alkoholowego wyciągu substancji czynnej, alkohol częściowo odparował, a z zagęszczonego wyciągu strącał eterem substancje balastowe. Oczyszczony eterowo-alkoholowy wyciąg za-

gęszczał do sucha, a pozostałość rozpuszczał w gorącej wodzie z dodatkiem nieznacznym dwuwęglanu sodu i oznaczał miano na żabach. W końcowym stadium do badań klinicznych był dawany preparat o pH 8, zawierający w 1 cm^3 20 j. żabich, jako dawkę uznaną za najbardziej stosowaną do celów leczniczych.

Przeprowadzone badania biologiczne wykazały, że w rozcieńczeniu 1 : 1000 powoduje zwiększenie amplitudy skurczów serca, oraz zwalnianie rytmu i pewne zwiększenie ilości przepływającego płynu.

Badania kliniczne przeprowadzone przez Panczenkowa, Liwszyca i cały szereg klinik dały wyniki b. zachęcające, przy stosowaniu w postaci zastrzyków.

Sumując wyniki przeprowadzonych badań autor stwierdza, że efekt działania zastrzyków konwalenu jest znacznie silniejszy, niż wszelkich innych posiadanych obecnie preparatów, i może być porównany tylko z dożylnym zastrzykiem strofantusa. Jest dobrym środkiem moczopędnym przy chorobach serca. Działa uspakajająco na system nerwowy, wykazując czasami działanie nasenne.

Ujemną cechą preparatu jest pewna bolesność przy zastrzyku, która w/g przeprowadzonych doświadczeń nie jest zależną od pH roztworu, a prawdopodobnie spowodowaną jest przez same glikozydy konwalii. Bolesność z powodzeniem była usuwana przez niektórych badaczy dodaniem 0,02 g nowokainy. *B. S.*

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Badania sproszkowanych surowców roślinnych w świetle Wood'a

P. Manceau, G. Nétien. (Sur l'examen en lumière de Wood des poudres végétales pharmaceutiques). Bulletin des Sciences Pharmacologiques Nr 4 Kwiecień 1938 r. Str. 1945—156.

Badanie sproszkowanych surowców roślinnych opiera się na mikroskopijnej analizie elementów, przy czym znalezienie pewnych elementów diagnostycznie ważnych, dla danego surowca charakterystycznych służyć może do zdefiniowania badanego materiału. Zwykle, o ile to jest możliwe uzupełnia się badania anatomicznie dodatkowymi badaniami fizyko-chemicznymi, jak na przykład mikrosublimacja, reakcje specyficznie na pewne grupy związków jak antrachinony itp.

W licznych wypadkach jednak napotyka się na tak duże trudności, a szczególnie wtedy gdy ma się do czynienia z materiałem zafałszowanym, bądź z mieszanką kilku surowców, że identyfikacja badanego materiału jest wręcz niemożliwa. Mając powyższe na względzie, i opierając się na pracach Platz'a, Danckwortt'a, Pfau'a i innych przebadali autorzy cały szereg surowców roślinnych nową metodą, przy zastosowaniu światła Wooda.

Autorzy postępowali jak następuje.

1 gram sproszkowanego surowca zalewali 100 cm^3 95° alkoholu i pozostawiali na 2 godziny, po czym sączyli i rozlewali tak otrzymany wyciąg do czterech krystalizatorów o pojemności 25 cm^3 każdy. Do pierwszego krystalizatora autorzy dodawali 1 cm^3 normalnego amoniaku, do drugiego

1 cm³ kwasu octowego normalnego; dwa pozostałe zawierały wyłącznie wyciąg alkoholowy.

Z kolei autorzy pogrążali do każdego krystalizatora pasek bibuły „Durieux" Nr 122 3 cm szeroki i 13 cm długości (wysokości). Po dwóch godzinach paski bibuły wyjmowali i odkładali do suszenia, po czym badali w świetle W o o d'a.

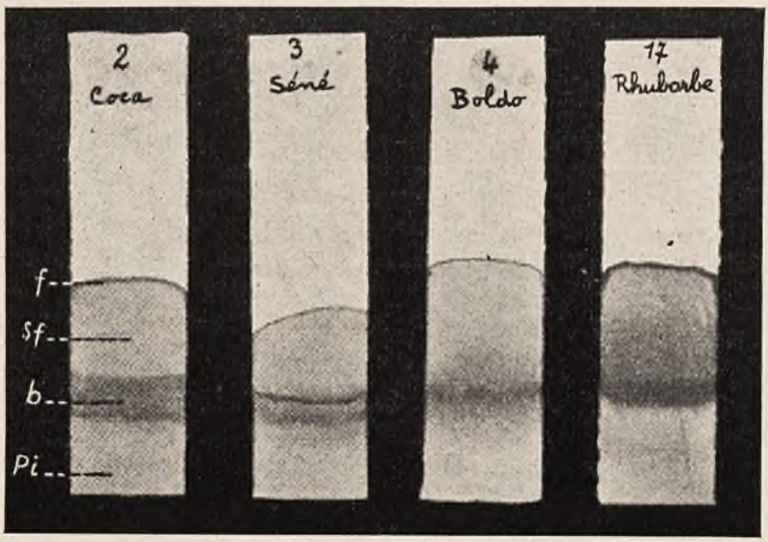
Aby otrzymać objawy kapilarne mające służyć jako standartowe, całe wykonanie próby należało przeprowadzić w ściśle ustalonych i określonych warunkach. Należało więc uwzględnić stan wilgotności powietrza, jego temperaturę. Również rodzaj bibuły, szerokość skrawków i ich długość musiały być po długich wstępnych badaniach wybrane. Stan rozdrobnienia surowca jak się okazało nie zmieniał fluorescencji obrazu kapilarnego, miał jednak wpływ na czas tworzenia się obrazu.

Autorzy opisywali otrzymane obrazy kapilarne wg. następującego schematu:

Kierunek od dołu do góry.

1. Zabarwienie części zanurzonej.
2. Pasma (liczba, kształty i zabarwienie).
3. Obramowanie końca — kształt i zabarwienie.
4. Część mieszcząca się poniżej obramowania — zabarwienie.

Oto przykłady kilku obrazów kapilarnych:



Analiza kapilarna czterech sproszkowanych surowców roślinnych.
Pi — część zanurzona, b — pasma, sf — część poniżej obramowania, f — obramowanie.

Jak się okazało, każdy surowiec wyróżnił się pewną charakterystyczną fluorescencją, zwłaszcza w świetle W o o d'a. Dzięki temu, po wykonaniu szeregu standartowych analiz kapilarnych z wielką łatwością wykrywali autorzy zafałszowane surowce handlowe. Zwłaszcza proszki zielone dawały wyraźne i jasne obrazy, co pozwalało na szczególnie łatwą identyfikację.

Barwę poszczególnych fragmentów obrazów kapilarnych określali autorzy przy pomocy „uniwersalnego zestawienia barw" S é g n y.

W. K.

Przyczynek do wykrywania alkaloidów sporyszu. *E. Peres.* (Beitrag zum Nachweis von Alkaloiden des Mutterkorns). A Magyar gyógyszerésztudományi Társaság, (Berichte der Ungarischen Pharmazeutischen Gesellschaft) XIV. tom. 2 zeszyt. 15 marzec 1938 r. str. 81—83.

Autor stosuje do wykrywania alkaloidów sporyszu próbę identyfikacyjną, która także może służyć do przybliżonego określenia ich zawartości. Próba ta umożliwia nie tylko wykrywanie alkaloidów rozpuszczalnych w wodzie. 3 g drobno sproszkowanego surowca traktuje się 20 cm^3 5% wodnego roztworu octanu ołowiu, po godzinie sączy i dwukrotnie, za każdym razem 5 cm^3 wody przemywa. Przesącz wykłóca się trzykrotnie w rozdzielaczu eterem; wyciąg eterowy po pół godzinnym odstaniu się dekantuje i na małej parowniczce porcelanowej ostrożnie na łaźni wodnej odparowuje. Pozostały osad rozpuszcza się w stężonym kwasie octowym z dodatkiem 2 kropel 1% roztworu chlorku żelazowego. Roztwór następnie nawarstwia się na stężony kwas siarkowy. W wypadku gdy ilość alkaloidów w surowcu przekracza 0,02% powstaje między dwoma płynami niebieskofioletowa obrączka. *W. K.*

O chemizmie i farmakologii Cannabis sativa Panama. *Lawrence S. Malowan.* (Zur Chemie und Pharmakologie von Cannabis sativa Panama). Arch. d. Pharm. 1938. **276**. Nr 3. str. 150.

Celem otrzymania preparatów z Cannabis sativa stosowano przez długie lata wyłącznie konopie pochodzące z Indii, przyjmując, że tylko te wykazują określone działanie. Dopiero farmakopea St. Zjedn. zezwoliła używać wszystkie gatunki handlowe konopi — byle tylko odpowiadały wywyganiom biologicznym.

W Panamie uprawia się konopie podobnie jak w Persji, na Kaukazie czy w Zachodnich Stanach Am. Półn. Używanie, sprzedaż i uprawa konopi podlegają kontroli. Celowość takiego zarządzenia w niektórych okręgach kraju jest wątpliwa ze względu na to, że Cannabis sativa nie wykazuje takiego działania jak Cannabis indica.

Autor postanowił sprawdzić zawartość składników w konopiach uprawianych w Panamie, wyjaśnić sprawę obecności alkaloidów i ustalić aktywność żywicy znajdującej się w surowcu.

Dotychczasowe badania pozwalają stwierdzić, że głównym składnikiem konopi jest żywica, określona nazwą kannabinolu. Według Fraenkla natomiast jako produkt pierwotny otrzymuje się czerwonożółty olejek o wzorze $C_{21}H_{30}O$, który pod wpływem tlenu z powietrza przechodzi w nieczynną masę. Jeśli zaś wykluczy się działanie powietrza, wówczas przejście w formę żywicy nie będzie mieć miejsca. Twierdzenie to jednak jest kwestionowane. Cahn przypisuje kannabinolowi wzór $C_{21}H_{26}O_2$ i postać benzolaktonu. Wyjaśnić jednak budowy kannabinolu nie udało mu się.

Autor po przeprowadzeniu badań ustalił, że Cannabis sativa Panama zawiera 12,3% popiołu, z czego 16.35% nie rozp. w kwasie. 7,21% P_2O_5, 62.20% CaO i 3.07% żelaza.

Przeróbka materiału miała umożliwić jednoczesne wyosobnienie żywicy i zasad. Surowiec przeto ekstrahowano 5% kwasem solnym; pozostałość przemyto wodą — przesącze połączono. Pozostały surowiec ekstrahowano dalej alkoholem 95%.

Z kwaśnego wyciągu, po potraktowaniu amoniakiem w nadmiarze wydzielił się osad, który wyciągnięto chloroformem i odparowano. Otrzymana substancja miała charakter wosku. Nie udało się jednak przy przeróbce surowca wyizolować związku typu parafin, jak również nie udało się wyodrębnić alkaloidów, ani związków podobnych. Ciało zapachowe towarzyszące roślinie jest z wodą nielotne i prawdopodobnie tworzy się nie w roślinie, a dopiero przy przeróbce surowca, szczególnie pod działaniem ługów.

Z wyciągu alkoholowego, po odparowaniu otrzymano 4.8% substancji żywicowatej, nie rozpuszczającej się jednak ani w eterze ani w chloroformie, a tylko w alkoholu; dobrze natomiast rozpuszczalnej w ługach z zabarwieniem cieczy na brązowo. Po sześciu tygodniach substancja nie zmieniła wyglądu — w porównaniu z żywicą świeżo otrzymaną. Twierdzenie więc Fraenkla nie może być potwierdzone.

Otrzymany ekstrakt został poddany badaniu farmakologicznemu, które wykazało nikłe działanie kannabinolu otrzymanego z Cannobis sativa Panama. Badanie przeprowadzono na psach. Podając im per os 0,04 ekstraktu na 1 kg wagi stwierdzono działanie różne, zależnie od wrażliwości i temperamentu zwierzęcia. Objawy zmęczenia nie przechodziły jednak we właściwy sen; zwierzęta reagowały na zawołanie. Diurezy ani zmiany temperatury nie obserwowano. *B. D. B.*

O składnikach podobnych do kumaryny w H-ba Rutae. *H. Mühlemann.* (Über die Cumarinähnlichen Bestandteile von Herba Rutae). Pharm. Acta. Helw. 1938. 13. Nr 3/4, str. 45.

Celem omawianej pracy było wykrycie składnika ziela ruty zwyczajnej, który powoduje znane objawy podrażnienia skóry.

Zwenger i Droncke izolując z ziela rutynę, wspominają o związku podobnym do kumaryny, z jej zapachem, który jednak topił się powyżej 100°, a więc nie mógł być kumaryną.

Waliaschko nie mógł tej substancji wyizolować, aczkolwiek stwierdza, że wodny wyciąg Hba Rutae wykazuje zapach kumaryny, po zagotowaniu z rozcieńczonym kwasem skąd wnioskował, że substancja ta musi być związana glikozydowo. Wreszcie Brandt izolował z owoców Ruta graveolens L. — bergapten.

Autorowi udało się wyosobnić z Hba Rutae substancję o zapachu kumarynowanym i o charakterze laktonu — w ilości około 0,5—1.0‰. Frakcja laktonowa stanowiła mieszaninę dwu lub więcej składników — wykazując nie ostry punkt topl. między 120—140°. Dotychczas powiodło się z tej frakcji otrzymać czysty bergapten. Natomiast inne związki, pozostające w ługach po przekrystalizowaniu bergaptenu — nie mogły być bliżej zbadane. Ostatnia frakcja wykazuje wyraźny zapach kumaryny — jednak nią nie jest. Punkt topl. nie oczyszczonej substancji wynosi 120—130° — nie może to więc być kumaryna. Autor pracuje obecnie nad otrzymaniem większej ilości substancji celem dokładnego oczyszczenia i bliższego zbadania nie wyosobnionego dotąd związku.

Stwierdzonym zostało, że działanie na skórę czystego bergaptenu pokrywa się z działaniem ziela, a dalej, że w młodym, nie kwitnącym zielu normalnie bergapten występuje.

W części eksperymentalnej podano dwie metody otrzymania frakcji laktonowej, sposoby krystalizacji i szczegółowe wyniki analiz.

B. D. B.

Przyczynek do oceny Radix Colombo i jego przetworów. *H. Neuegebauer i K. Brunner.* (Zur Wertbestimmung von Radix Colombo und seinen Zubereitungen). Arch. d. Pharm. 1938. 276 nr. 4 str. 199.

Jeszcze B. W. Brandt i R. Wasicky w Thoms'a „Handbuch der Pharmazie" zwrócili uwagę na potrzebę opracowania wygodnej metodyki określania ogólnej zawartości alkaloidów w Rad. Colombo, celem ułatwienia odrzucania mniej wartościowych gatunków handlowych tego surowca. Ostatnio W. Awe rozpatruje możliwość takiego oznaczenia, w którym przede wszystkim uwzględnionoby obecność alkaloidów, a natomiast związki gorzkie byłyby pominięte.

Rad. Colombo zawiera następujące składniki: alkaloidy - palmatynę, jatrorrizynę i w minimalnych ilościach kolumbaminę, następnie ciało gorzkie kolumbinę, przez Feista wykrytą, chasmantynę, dalej opisaną przez Feista i Rintelena gorycz III, przez Wessely'ego ze współpracownikami znalezioną palmarynę (izochasmantynę), wreszcie olejek lotny, którego głównym składnikiem jest tymol, 30 — 35% skrobi i dużo KNO_3. Prócz tego, jak stwierdzili autorowie występuje w korzeniu — olej tłusty. Nie wyjaśnionym jest, które z tych składników powodują działanie surowca. Korzeń stosuje się głównie jako środek gorzki oraz zapierający. Za ciała czynne Tschirch uważa głównie alkaloidy, cytując Biberfelda wskazującego na to, że zasady Rad. Colombo osłabiają centralny układ nerwowy i ośrodek oddechowy. Palmatyna np. działa silniej niż morfina; mieszanina zaś zasad wykazuje własności narkotyczne.

Poulsson natomiast przypisuje działanie Rad. Colombo obecności goryczy, śluzów i skrobi, przez co surowiec działa i jako rem. amarum i rem. mucilaginosum, a w tym wypadku i jako obstipans. W homeopatii jako główne składniki uważa się gorycze i alkaloidy.

Autorowie próbowali przede wszystkim oznaczyć w surowcu ogólną zawartość alkaloidów. Początkowo oznaczali alkaloidy wagowo przez strącenie jodkiem potasu. W toku pracy wyłoniły się jednak duże trudności. Przy przemywaniu osadu jodków wodą powstawały znaczne straty dochodzące do 60%. Zarówno jodek jatrorrizyny jak i palmatyny okazały się rozpuszczalnymi w wodzie, co uniemożliwiało przeprowadzenie oznaczenia.

Lepsze wyniki osiągnięto oznaczając palmatynę w postaci pikrolonianu. Palmatyna dawała się wówczas wykłócić eterem z roztworu w ługu sodowym, przez co następowało oddzielenie od jatrorrizyny i kolumbaminy, które jako zasady fenolowe zostawały w roztworze. Badania potwierdziły użyteczność tej metody. 20 g nalewki uwalnia się na łaźni wodnej od alkoholu, zadaje 10 ccm 15% ługu sodowego i 50 ccm eteru i wykłóca 3 min. Dodaje się 0.5 g gumy tragakantowej i po silnym wstrząśnięciu filtruje przez watę. Czterokrotnie popłukuje się 20 ccm eteru, silnie wstrząsając i z połączonych przesączów strąca się palmatynę przez dodanie 15 ccm nasyconego eterowego roztworu kwasu pikrolonowego. Po dwu godzż sączy się przez jenajski sączek szklany, przemywa 50 ccm eteru i wreszcie suszy w temp. 100° przez 30 min. Otrzymany wynik pomnożony przez 0,600 daje zawartość palmatyny. Pracując tą metodą otrzymano zgodne wyniki.

Dla oznaczenia ogólnej zawartości alkaloidów nadaje się najbardziej metoda redukcji alkaloidów wodorem in statu nascendi — do zasad trzeciorzędnych, które łatwo wyekstrahować eterem z roztworu amoniakalnego i oznaczyć. Postępowano w sposób następujący: 20 g nalewki ogrzewano na łaźni wodnej do odpędzenia alkoholu, zadawano 50 ccm rozcieńczonego

kw. octowego i 5 ccm rozcieńczonego kw. siarkowego i dodawano 2 g pyłku cynkowego, ogrzewając mieszaninę przez 30 min. na łaźni wodnej. Gorący roztwór filtrowano przez watę do rozdzielacza, kolbę i sączek przemywano 4—5 razy zakwaszoną wodą. Po oziębieniu wytrząsano dwukrotnie 20 ccm eteru. Połączone wyciągi eterowe suszono wyżarzonym siarczanem sodu i po odpędzeniu większej części eteru dodawano 3 ccm 0,1-n HCl i 3 ccm H_2O i odpędzano resztę eteru a następnie po oziębieniu miareczkowano do żółtego zabarwienia — wobec żółcieni dwumetylowej. 1 ccm 0,1-n HCl = 0, 03622 alkaloidów. Wobec czerwieni metylowej otrzymuje się wyniki zbyt niskie.

Jeżeli teraz od sumy alkaloidów odjąć liczbę znalezioną przez strącenie kwasem pikrolonowym — otrzyma się zawartość jatrorrizyny. W ten sposób dadzą się oba alkaloidy łatwo oznaczyć obok siebie — w tej samej próbie, — jeśli po strąceniu palmatyny z alkalicznego roztworu i wyciągnięciu jej eterem — redukować jak podano jatrorrizynę (i kolumbaminę), wykłócić i miareczkować.

Dalszym ułatwieniem oznaczania z jednej strony palmatyny, a z drugiej jatrorrizyny i kolumbaminy jest metoda, w której po zredukowaniu oznacza się ogólną zawartość alkaloidów i ze zmiareczkowanego roztworu, po dodaniu ługu sodowego wyciąga się eterem dwuhydrodesoksypalmatynę i w sposób podany wyżej oznacza. Dwuhydrodesoksyjatrorrizyna i dwuhydrodesoksyklumbamina pozostają jako zasady fenolowe w roztworze wodnym. W ten sposób otrzymuje się również dobre rezultaty.

Postępować należy w ten sposób: Roztwór zawierający całość alkaloidów, zamiareczkowany jak podano — do czystej, żółtej barwy zadaje się 1 ccm ługu sodowego i wykłóca 30 ccm eteru przez 3 min. Po dodaniu 1 — 2 g gumy tragakantowej jeszcze raz się skłóca, aż roztwór eterowy całkowicie się przejaśni. Sączy się przez sączek z waty przemywa kolbkę i rozdzielacz dwukrotnie 10 ccm eteru, eter odparowuje do małej objętości dodaje 3 ccm 0,1-n HCl i 3 ccm H_2O, uwalnia przez ostrożne podgrzanie od resztek eteru i po oziębieniu miareczkuje 0,1-n NaOH do czysto żółtego zabarwienia, wobec żółcieni dwumetylowej. 1 ccm 0,1-n HCl odpowiada 0,0369 palmatyny.

Według omówionej metodyki autorowie dokonali szeregu oznaczeń alkaloidów w Rad. Colombo i jego przetworach.

Rad. Colombo

3 g pulvis grossus ekstrahowano w aparacie Soxhleta rozcieńczonym alkoholem. Wyciąg uzupełniono do 100 ccm — 45% alkoholem i w 50 ccm wyciągu oznaczano palmatynę — jako pikrolonat a w 30 ccm — ogólną zawartość alkaloidów — po redukcji do zasad trzeciorzędnych.

	Ogólna zawartość alkaloidów	Palmatyny	Jatrorrizyny i kolumbaminy
A	1.09%	0.65% (=59,6%)	0.44% (=40,4%)
B	1.01%	0.49% (=48,5%)	0.52% (=51,5%)
C	0.95%	0.91% (=95.6%)	0.04% =(4. 4%)
D	1.16%	—	—

Tinctura Colombae Erg. — B V (1 + 5).

	Ogólna zawartość alkaloidów	Palmatyny	Jatrorrizyny i kolumbaminy
A	0.131%	0.087% (=66.4%)	0.044% (=33,6%)
B	0.126%	0.094% (=74.6%)	0.032% (=24.4%)
C	0.191%	0.131% (=68.6%)	0.060% (=31.4%)
D	0.131%	0.078% (=59.5%)	0.053% (=41.5%)

Esencja Colombo H. A. B. (w/g lekospisu homeopatycznego)

	Ogólna zawartość alkaloidów	Palmatyny	Jatrorrizyny i kolumbaminy
A	0.127%	0.072% (=56.7%)	0.055% (=43.3%)
B	0.071%	0.028% (=40.1%)	0.042% (=59.9%)
C	0.087%	0.050% (=57.5%)	0.037% (=42.5%)
D	0.105%	0.037% (=35.2%)	0.068% (=64.8%)
E	0.076%	0.042% (=55,3%)	0.034% (=44.7%)

Uderzającym jest silne wahanie zawartości obu alkaloidów w różnych preparatach, co już dawno spostrzegano. Z tego właśnie względu koniecznym było opracowanie metodyki oznaczania poszczególnych alkaloidów obok siebie.

Obecnie należy jeszcze opracować metodę oznaczania związków gorzkich, po wydzieleniu alkaloidów — co jest już tematem oddzielnej pracy.

B. D. B.

O żywicy jalapowej i jej głównym składniku — konwolwulinie.

C. Mannich i *P. Schumann.* (Über Jalapenharz und dessen Hauptbestandteil, das Convolvulin). Arch. d. Pharm. 1938 276 nr. 4 str. 211.

W skarbnicy leków znajduje się szereg środków przeczyszczających, które działają na jelito grube — z roślinnych głównie surowce zawierające pochodne antrachinonu. Natomiast działających na jelito cienkie jest znacznie mniej. Z nich najbardziej znanymi są: olej rycynowy i żywice kilku surowców — jak jalapowa i skamonium. Tematem pracy było wyjaśnienie budowy chemicznej żywicy jalapowej, a ściślej jej głównego składnika konwolwuliny — aby następnie zsyntetyzować nowy lek przeczyszczający.

Żywica jalapowa i konwolwulina, biały bezpostaciowy proszek, były często badane. Dane jednak literatury są sprzeczne. W wyniku wykonanej pracy okazało się, że konwolwulina jest związkiem wysokocząsteczkowym, o charakterze koloidu. Jest w wodzie nierozpuszczalna, przechodzi jednak do roztworu po dodaniu śladów alkalii. Wystarcza w tym celu ilość ługu mniejsza aniżeli to odpowiada liczbie kwasowej (około 10). Taki mniej-więcej obojętny roztwór ma odrażający smak, silnie drażni śluzówkę przełyku — powodując nawet wymioty. Roztwór ma własności koloidu: dyfunduje przez papier pergaminowy i celofan; przy ogrzaniu mętnieje. Wszystkie te spostrzeżenia były dotychczas nieznane. Roztwór obojętny wykazuje własności przeczyszczające.

Jeżeli jednak użyje się większej ilości ługu do rozpuszczenia konwolwuliny albo żywicy jalapowej, aniżeli to odpowiada liczbie kwasowej, wówczas szybko następuje rozpad hydrolityczny. Roztwór traci charakter koloidalny, przykry smak i działanie. Działanie to jest związane z wysokocząsteczkową budową koloidu, a może być wyjaśnione w ten sposób, że w alkalicznym środowisku soku jelitowego żywica przechodzi do roztworu który drażni śluzówkę, podobnie jak śluzówkę przełyku.

Dawno było wiadomym, że w roztworze wodno-alkoholowym konwolwulina była rozkładana przez alkalia. Dpiero jednak Votocek w roku **1929** otrzymał wśród produktów rozpadu krystaliczny kwas o wzorze $C_{52}H_{92}O_{32}7H_2O$, który nazwał kwasem ramno-konwolwulinowym. Wydajność wynosiła 30% konwolwuliny. Prócz tego wśród produktów rozpadu konwolwuliny znajdowano kwas metylo-etylo-octowy, a autorowie otrzy-

mali jeszcze kwas izowalerianowy i tyglinowy, oraz nieznany dotychczas kwas jednozasadowy — $C_{10}H_{13}O_4$ — eksogonowy.

Przeprowadzając analizę ilościową otrzymano:

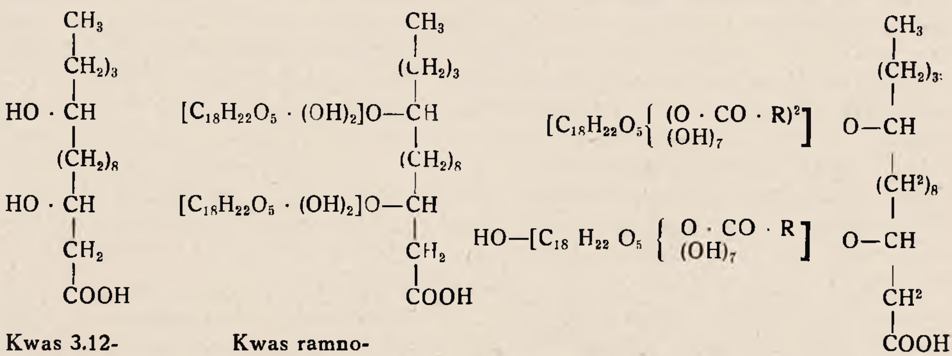
Kwasu ramno-konwolwulinowego	74 %
Kwasu tyglinowego	9 %
Kwasu eksogonowego	7 %
Kwasu izowalerianowego	7,6%
Kwasu metylo-etylo-octowego	1,4%

Chodziło następnie o stwierdzenie, jak te wszystkie produkty rozpadu konwolwuliny są połączone między sobą.

Za podstawę rozważań autorowie przyjęli poglądy V o t o c k a, który zajmował się badaniem konwolwuliny i ustalił budowę cząsteczki kwasu ramno-konwolwulinowego, który przy kwaśnej hydrolizie dawał 1 cząsteczkę kwasu 3.12 dwuoksypalmitynowego 4 cząsteczki glikozy i 2 ramnozy. Tych sześć cząsteczek cukru jest glikozydowo związanych z grupami wodorotlenowymi kwasu dwuoksypalmitynowego. A więc w cząsteczce kwasu ramno-konwolwulinowego z aglikonem muszą być związane dwie reszty trójcukru $(C_{18}H_{31}O_{14})$. Ten pogląd V o t o c k a autorowie uważają za słuszny, przyjmując jednocześnie, że ów kwas ramno-konwolwulinowy stanowi zrąb cząsteczki konwolwuliny.

Z cząsteczką kwasu 3.12 dwuoksypalmitynowego jest związanych 6 cząsteczek cukru. Przyjąć należy, że są to dwie reszty trójcukru, z których każda składa się z dwu cząsteczek glikozy i jednej ramnozy. Każda taka reszta ma wzór $C_{18}H_{31}O_{14}$ i zawiera dziewięć grup wodorotlenowych, a więc można napisać $[C_{18}H_{22}O_5](OH)_9$. Kilka z tych grup wodorotlenowych — przypuszczalnie trzy (choć mogą być cztery) jest zestryfikowanych jednozasadowymi kwasami: walerianowym, tyglionwym i eksogonowym.

Na podstawie tych rozważań i wyników analizy autorowie wyprowadzają następujące wzory:



Kwas 3.12-dwuoksypalmitynowy

Kwas ramno-konwolwulinowy

Człon konwolwuliny

Tak się przedstawia budowa członu konwolwuliny. Przez dalsze estrowe połączenia tego rodzaju cząsteczek, w których grupy karboksylowe jednej reagują z wodorotlenowymi następnej dochodzi się wreszcie do makrocząsteczki konwolwuliny. Te mają charakter kwasowy i dla tego rozpuszczają się w ługach, posiadając na jednym krańcu grupę karboksylową wolną. Makrocząsteczka według autorów składa się z dwudziestu członów. W takim ujęciu wyjaśnia się koloidalna natura konwolwuliny oraz zjawiska zasadowej i kwaśnej hydrolizy.

Pozostaje do wyjaśnienia dlaczego roztwór konwolwuliny przez dodanie małej stosunkowo ilości alkalii traci swoje działanie. Dodany ług już w tepm. pokojowej zostaje początkowo szybko zużyty — przy czym jednak odłącza się tylko mała ilość lotnych kwasów (walerianowego i tyglinowego, eksogonowy jest słabo lotny z parą wodną). Następnie szybkość zmydlania zmniejsza się i wówczas dopiero powstaje główna ilość lotnych kwasów. Prawdopodobnie grupy karboksylowe kwasu ramno-konwolwulinowego zostają skutkiem zmydlenia uwolnione. To jednak oznacza szybką odbudowę makrocząsteczki, z której rozpadem zanika działanie konwolwuliny.

Podano literaturę przedmiotu i historię badań żywicy jalapowej oraz konwolwuliny tudzież dokładny przebieg analiz.

B. D. B.

O składzie olejku eterycznego Mentha rotundifolia L. *N. Libizow*
(O sostawie efirnawo masła Mentha rotundifolia L.). Farmacja i Farmakołogia 1938 r. Nr 3, str. 27—30.

Mięta okrągłolistna wieloletnia roślina rodz. Labiateae w/g danych Fiedczenki i Flerowa dziko rośnie w rowach i błotach. Najczęściej spotykana w Polsce. Odporna na rdzę i odporna na zimno Liście zbiera się pierwszy raz w lipcu. Wydajność olejku eterycznego po przerachowaniu na suche liście wynosi 1%. Z jednego hektara można otrzymać 8 — 10 kg olejku. Badany materiał został wyhodowany w miejscowych doświadczalnych stacjach z nasion otrzymanych z Włoch w 1929 roku.

Badania fizyko-chemiczne otrzymanego z tej mięty olejku dały następujące wyniki:

Ciężar właściwy przy 20° : 0,9369
Skręcalność płaszczyzny światła spolaryzowanego : $\alpha D = 51,4^0$
Spółczynnik załamania : $n^{20}D = 1,4888$
Liczba kwasowa : 0,8
Liczba estrowa : 19,92
Liczba zmydlenia : 20,72
Liczba estrowa po acetylowaniu : 54,3

Wyniki są inne niż dla olejków otrzymanych z surowca wyhodowanego w Algierze i we Włoszech, cechy których podawane są przez innych autorów.

Reakcja na obecność fenoli przerobiona w/g metody Goldmejstera z 5% roztworem ługu sodowego wypadła ujemnie.

Do badań chemicznych 300 g olejku miętowego poddano frakcyjnej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem do 10 m/m na łaźni wodnej. Rozdzielono początkowo dziewięć frakcji z temperaturą wrzenia przy 10 m/m ciśnienia do 125°. Jako frakcja 9 pozostały przy tym smoliste substancje w ilości 30 g. Frakcję z temp. wrzenia do 62° z powodu jej ostrego zapachu i charakteru kwasowego przerobiono z słabym roztworem sody i po usunięciu w ten sposób kwasu złączono z następnymi frakcjami o temp. wrzenia 62° — 72°. Roztwór sodowy wyeliminowanych kwasów, po przemyciu eterem, zakwaszono słabym kwasem siarkowym i wydzielone przy tym wolne kwasy organiczne oddestylowane z parą wodną. Oddestylowane kwasy neutralizowano słabym roztworem ługu i wyparowywano na łaźni wodnej do sucha. Pozostałość rozpuszczono w małej ilości wody, prze-

sączono i z tego roztworu wydzielono wodnym roztworem azotanu srebra organiczne kwasy w postaci ich soli srebra. Po przemyciu wodą i wysuszeniu nad chlorkiem wapnia sole te spalano w tyglu na słabym ogniu, do otrzymania metalicznego srebra i z otrzymanych danych liczbowych wziętej do spalania soli i otrzymanego srebra metalicznego ustalono charakt badanego kwasu. Zostało stwierdzonym, że spalony związek zawierał 71% srebra, co odpowiada związkowi srebra z kwasem mrówkowym (70,58%).

Frakcje oddestylowane w temp. do 72° zostały złączone ze względu na cechy wskazujące, że substancje te są węglowodorami. Zostały one rozfrakcjonowane ponownie przy zwykłym ciśnieniu w granicach od 97°—180°. W frakcji o temp. wrzenia 97 — 150° stwierdzono obecność homologu terpenów - santenu ustalając punkt topnienia nitrozochlorku otrzymanego z tego związku 108° — 110°. Z frakcji o temp. wrzenia 150 st. — 160 st. otrzymano nitrozochlorek o temp. wrzenia 103° co wskazuje na obecność a-pinenu. Frakcję o temperaturze wrzenia 160° — 170° stanowiącą 50,8% wszystkich węglowodorów jeszcze raz przedestylowano nad metalicznym sodem, celem usunięcia domieszek związków tlenowych. W frakcji tej przez otrzymanie nitrozochlorku o punkcie topliwości 105 — 107° ustalono obecność limonenu. Z frakcji otrzymanych przy destylacji olejku pod ciśnieniem 10 m/m przy temp. 72° — 125° zbadano dokładniej frakcję w granicach od 100 — 110° jako największą i stanowiącą prawie 58% badanego olejku. Z frakcji tej sposobem podanym przez Warrena-Trappa otrzymano siarczynową pochodną w znacznej ilości. Punkt topnienia tego związku 211° jest charakterystycznym dla ketonu karwonu. Karwon został następnie otrzymany, przez rozkład tego związku roztworem NaOH i następną destylację z parą wodną. w stanie czystym. Identyczność tego związku została potwierdzoną przez oznaczenie punktu topliwości tego semikarbazonu (162 — 163°) i oksimu (p. t. 72°). Autor oznaczył następnie ilościowo karwon i stwierdził, że badany olejek zawiera go 50%.

Reasumując stwierdzono, że w skład olejku otrzymanego z Mentha rotundifolia wchodzą: santen, kwas mrówkowy α-pinen, l-limonen i l-karwon (do 50%).

B. S.

O Schizandra chińskim (Schizandra chinensis). *P. Z. Sienow.* (O limonnikie kitajskom). Farmacja i Farmkołogia. 1938 r. nr. 1 str. 21 — 24.

Schizandra chinensis w/g Komarowa jest to krzew pnący; grubość łodygi 15 — 18 m/m liście na krótkich pędach, odwrotnie owalne eliptycznego kształtu, kolejne lub zebrane po kilka. Na długich nóżkach kwiatowych umieszczone pojedyncze kwiaty białego albo różowego koloru. Owoce — jagody czerwone, kwaśnego smaku zebrane w grona. Korzenie, liście i łodygi roztarte mają zapach cytryny. Roślina b. rozprzestrzeniona w Chinach i na Dalekim Wschodzie w Ussuryjskim kraju, oraz w Japonii. Japończycy w latach 1919 — 1920 wywozili duże ilości korzeni tej rośliny na swoje wyspy, celem przemysłowego jej kultywowania. Owoce wysuszone są używane jako lek żołądkowy. Z aromatycznych jagód rośliny miejscowa ludność przygotowuje szereg potraw i napoi. Chińczycy i ludność miejscowa chętnie używają korzeni i owoców, jako środka pobudzającego i usuwającego zmęczenie, przeważnie w postaci naparu zastępującego herbatę. Autor wykonał badania korzeni, kory, łodyg i liści tej rośliny na obecność alkaloidów, metodą Otto Stassa z wynikiem ujemnym. Badania analogiczne

wykonane dawniej przez Juraszewskiego, nie wykazały obecności alkaloidów i glikozydów w owocach. Badania owoców wykazały obecność w nich olejku eterycznego, w miąższu około 0,3% i w pestkach 1,6%. Prócz tego stwierdzono obecność znacznych ilości kwasów organicznych: 10 — 11% cytrynowego i 7 — 10% jabłkowego, oraz znaczne ilości cukru.

Jako składnik najbardziej wyraźnie zarysowany w roślinie występuje olejek eteryczny, którego badań dotąd nikt nie przeprowadzał. Autor nadmienia, że liście rozwijają się u tej rośliny w maju, kwiaty w lipcu, a owoce dojrzewają we wrześniu. Olejek eteryczny do badań otrzymywano przez destylację z parą wodną przy ciśnieniu atmosferycznym różnych części rośliny. Brano łodygi, liście i boczne pędy rośliny, różniące się wiekiem i miejscem zbioru.

Stwierdzono, że wydajność olejku zależną jest od pory roku i waha się w granicach 0,7 — 0,5% na wiosnę i 0,3 — 0,2% jesienią.

Olejek stanowi przezroczysty, rzadkiej konsystencji łatwo lotny płyn, koloru złocisto-żółtego do jasno-zielonego. Zapach cytrynowy, przyjemny, znika dopiero po rozcieńczeniu 1 kropli 163 — 176 litrami wody. Z normalnego kroplomierza na 1 g otrzymywano 55 kropli olejku, czyli waga 1 kropli 0,01818 g. Smak nieprzyjemny, gorzki, piekący. Rozpuszcza się w alkoholu. Ciężar właściwy w granicach 0,863 — 0,882. Skręcalność płaszczyzny palaryzacji lewa: α 4° 61' — 12° 60'. Charakterystyczną i cenną własnością olejku jest niska temperatura zamarzania: około —33°.

Liczba kwasowa 1,271 (wiosna) do 2,572 (jesień), liczba estrowa 22,029 (wiosna) do 24,889 (jesień), liczba Hübla 189 do 207. Fenoli nie ma.

Aldehydy i ketony oznaczono metodą Schimmla z kwaśnym siarczynem sodowym 18,29 — 20,10.

Próba poddana frakcjonowanej destylacji wykazała, że przy temp. 96 — 110° olejek traci subtelne odcienie zapachu i przybiera nieprzyjemny zapach terpenowy. Przy temp. 167 — 168° zaczyna się burzliwe wrzenie. Po oddestylowaniu wszystkich składników, przechodzących do destylatu w temperaturze do 250°, pozostaje jeszcze około 30% substancji nieoddestylowanej.

Ostatnimi czasy zwrócono większą uwagę na wymienioną roślinę i opierając się na danych zastosowania w medycynie wschodniej, rozpoczęto szczegółowe badania farmakologiczne.

Olejek o subtelnym zapachu może znaleźć zastosowanie w perfumerii i mydlarstwie.

B. S.

Studia nad występowaniem substancji nasercowych w rodzinie Magnoliaceae. *R. Jaretzky* i *W. Lier.* (Untersuchungen über das Vorkommen herzwirksamer Substanzen bei den Magnoliaceen). Arch. d. Pharm. 1938, 267, nr 3, str. 138.

Już w r. 1909 wiadomym było, że wywar z kory *Talauma mexicana G. Don.* wykazuje działanie naparstnicy — może więc być stosowany jako środek nasercowy. Obecnie jeszcze takie właśnie zastosowanie ma Talauma mexicana w swojej ojczyźnie — Meksyku.

W r. 1836 Kosteletzky podał, że kora wielu gatunków rodzaju *Magnolia* i *Michelia* posiada działanie nie tylko podniecające i uśmierzające, ale także używaną była przeciw puchlinie wodnej. Należy się przeto

spodziewać, że nie tylko Talauma mexicana, ale i inne rośliny należące do rodziny *Magnoliaceae* zawierają substancje nasercowe. Domysł taki zdaje się potwierdzać fakt, że w praktyce homeopatycznej, w schorzeniach serca stosowaną jest esencja ze świeżych kwiatów *Magnolia grandiflora.* Nikt jednak dotychczas nie wykonał badań, któreby potwierdziły występowanie digitaloidów w Magnoliowatych.

Próbę na digitaloidy przeprowadzano z wyciągiem alkoholowym (w aparacie Soxhleta), według metody 24-godzinnej. Badania biologiczne pominięto, ponieważ nie wykazywały obecności digitaloidów nawet tam, gdzie one występują.

Autorowie zastrzegają się przeciw nadawaniu wartości absolutnej otrzymanym przez nich poszczególnym wynikom, stwierdzają natomiast, że wyprowadzone średnie z kilku oznaczeń dają dostateczny materiał orientacyjny.

Zbadano w czerwcu i lipcu korę pięciu osobników *Magnolia acuminata L.*, rosnących w różnych ogrodach botanicznych Niemiec, znajdując przeciętną wartość kory — 600 jednostek żabich, podczas gdy okwiatolistki badane pod koniec kwietnia wykazały tylko 50 jednostek żabich, a liście jedynie 33, były więc praktycznie bez znaczenia.

Magnolia tripetala L. jest rośliną, od której według oficjalnych wymagań farmakopei U. S. A. ma pochodzić surowiec — Cortex Magnoliae. Badanie w czerwcu wykazało, że kora ta ma wartość 250 jednostek żabich. Kwiaty tego gatunku nie posiadają wcale działania nasercowego, natomiast liście, co dziwniejsze, miały wartość 66 jednostek.

Kora Magnolia macrophylla Michx. — wykazała w początku lipca działanie — jak poprzednia, t. j. 250 jednostek żabich. Działanie przeto nasercowe — dość słabe.

Magnolia glauca L. jest drzewem dostarczającym dawniej w większości Cortex Magnoliae; z tego też względu już dawno była badaną. W r. 1886 Lloyd otrzymał z kory olejek eteryczny, żywicę i glikozyd krystaliczny, a nie mógł wyizolować alkaloidu, aczkolwiek wyciąg z kory dawał reakcje dodatnie z odczynnikami alkaloidowymi. Wkrótce po tym Rawlins również otrzymał krystaliczny glikozyd z liści. O działaniu jednak wyizolowanych związków brak danych. Być może, że słabe działanie nasercowe surowca (33 jednostek żabich w czerwcu) należy przypisać owemu glikozydowi.

Kora *Magnolia grandiflora L.* badana kilkakrotnie wykazywała wrtości różne, zależnie od czasu zbioru i badania oraz osobnika macierzystego. Być może silne wahania w sile działania kory różnych osobników należy przypisać różnicy czynników edaficznych i klimatycznych, w jakich one rosły. Liście tego gatunku wykazały, co jest nader interesujące, najsilniejsze działanie nasercowe ze wszystkich bobrownikowatych (Magnoliaceae). W czerwcu oznaczono wartość liści — 166 jednostek żabich, a w październiku 100.

Kora *Magnolia Kobus DC.* była badaną z czterech osobników; oznaczenia wypadły zgodnie — ustalono średnią — 410 jednostek żabich. Świeże okwiatolistki nie wykazały wcale działania nasercowego.

Kora *Magnolia stellata Max.* była badana w czterech próbkach z różnych ogrodów botanicznych. Wyniki w trzech wypadkach uzyskano zbieżne; średnia z wykonanych oznaczey' (w maju) wynosi dla tego gatunku 650 jednostek żabich.

Daleko odbiega od przeciętnej wynik otrzymany przy badaniu kory z osobnika rosnącego w ogrodzie botanicznym w Kilonii, dla którego oznaczono wartość 1500 jednostek żabich.

Ten rezultat, jak i fakt, że kwiaty Magnolia stellata rosnącej w Kilonii są większe, niż innych osobników tego gatunku nasuwa myśl, że nie jest to jednak Magnolia stellata. Być może natomiast, że jest to forma ogrodowa tego gatunku, powstała przez podwojenie liczby chromozomów, co spowodowało intensywniejszy rozwój poszczególnych organów, a co za tym idzie intensywniejszy proces przemiany materii, w wyniku czego nastąpiło zwiększenie ilości składników terapeutycznych. W tej chwili jednak definitywnego sądu wydawać nie można. (Brak badań cytologicznych). Mimo to pewnym jest, że kora tego gatunku należy do najczynniejszych z całej rodziny.

Magnolia Yulan Desf. Kora rośliny rosnącej w Brunświku badana w maju wykazała 180 jednostek żabich, zaś rośliny z berlińskiego ogr. bot. badana w czerwcu — 400 jednostek. Słabszą natomiast była kora pochodząca z Drezna, która w październiku wykazała tylko 100 jednostek żabich. Liście tego samego osobnika, badane równocześnie dały jeszcze 33 jednostki. Słupkowie i okwiatolistki rośliny rosnącej w Brunświku badane w maju wykazały 50 jednostek żabich.

Kora *Magnolia parviflora Sieb. et Zucc.* wykazała bardzo silne działanie. Badanie w listopadzie dało rezultat wysoki, 300 jednostek, prawie dwukrotnie większy, jak dla Magnolia acuminata badanej w czerwcu. Obok więc kory okazu z Kilonii Magn. stellata, ta działa najsilniej.

Magnolia obovata Thbg. Trzy próbki kory z różnych miejscowości badane w końcu maja i początku czerwca wykazały wartość od 150 do 250 jednostek żabich; ta więc kora działa stosunkowo słabo.

Magnolia hypoleuca S. et. Z., Magnolia Fraseri Walt., Magnolia parvifolia DC., Magnolia salicifolia Max. i Magnolia Bylsiana (?) — zawierają wprawdzie w korze związki działające nasercowo, ale w tak małej ilości, że nie mogą mieć zastosowania terapeutycznego. Z dwu pierwszych badano także kwiaty i liście, tu jednak badanie wypadło negatywnie.

Zbadano również korę mieszańców *Magnolia obovata* × *Yulan* oraz *Magnolia Kobus* × *stellata*, przy czym stwierdzono, że kora mieszańców działa znacznie słabiej niż poszczególnych osobników macierzystych.

Michelia fuscata Bl. — kora tego gatunku wykazała zaledwie 33 jednostki żabie, a więc według dotychczasowych spostrzeżeń liście jej nie powinny zawierać digitaloidów. Tymczasem badane w listopadzie wykazały siłę 250 jednostek żabich, wartość nie spotykaną w żadnych innych liściach zbadanych bobrownikowatych.

Danych literatury tyczących tego gatunku brak; inne gatunki tegoż rodzaju były stosowane w lecznictwie, ale nie jako środek nasercowy.

Talauma pumila Bl. Tu badano tylko liście, oznaczając ich wartość — 33 jednostki. Stwierdzono natomiast działanie osłabiające przy mniejszych dawkach, przypisane obecności alkaloidów w liściach. W lecznictwie *Talauma pumila* stosowaną nie była, są natomiast dane o stosowaniu innych gatunków rodzaju Talauma.

Drimys Winteri Forst. W lipcu badane liście wykazały wartość 110 jednostek żabich, natomiast zbadane w październiku okazały się całkowicie nieczynne. Z tego względu zaniechano bliższych badań surowca C o r t e x W i n t e r a n u s, stosowanego jeszcze dziś dość szeroko, a który jest korą Drimys Winteri. Surowiec handlowy okazał się nieczynny. Z rodzaju I l i c i u m dysponowali autorowie jedynie owocami *Ilicium verum Hocher*, które stanowią znany surowiec Fr. Anisi stellati, oraz owocami *Ilicium religiosum S. et Z.*, t. zw. owocami Shikimi. Badano oddzielnie owocnię i nasiona, przy czym te ostatnie były w obu wypadkach nieczynne; nato-

miast wyciągi alkoholowe z owocni wykazały wyraźne działanie nasercowe Co dziwniejsze dla obu gatunków działanie to było wręcz równe, mimo, że owoce Shikimi są uważane za silnie trujące. Być może, że substancje zawarte w owocach Ilicium religiosum są trujące dla ciepłokrwistych, nie działając na zimnokrwiste.

Liliodendron tulpifera L. Zbadano cztery próbki kory, stwierdzając działanie nasercowe, wahające się w granicach 50—200 jednostek żabich. Wahanie to autorowie przypisują różnicom podłoża, na którym rosną poszczególne osobniki. Również kwiaty i liście tego gatunku zawierają digitaloidy, aczkolwiek w małej ilości.

Należące do rodziny Magnoliaceae — *Schizandra chinensis Baill.* oraz *Kadsura japonica Juss.* nie wykazały działania nasercowego, a więc najprawdopodobniej nie zawierają digitaloidów.

W wyniku przeprowadzonych badań autorowie stwierdzają, że kory wszystkich gatunków z rodzaju Magnolia zawierają substancje nasercowe, a liście i kwiaty w stosunku do kory mają słabsze działanie. Odwrotnie natomiast jest w wypadku rodzajów Michelia i Talauma, gdzie liście zawierają więcej digitaloidów niż kora. To samo dotyczy Drimys Winteri, gdzie kora była nieczynną. *B. D. B.*

Owocnik Fomes marginatus var. pinicola jako zamiana owocnika Polyporus off. *A. Goris.* (Agaric mâle et agaric femelle). Bulletin des Sciences Pharmacologique. Kwiecień 1938 r. Nr 4. Str. 157—160.

W związku z niemal zupełnym brakiem na rynku właściwego surowca — huby modrzewiowej — owocnika Polyporus officinalis, którego cena dochodzi do 200 franków za kilogram, a pojawieniem się w handlu owocnika innego gatunku zwanego „żeńskim" podjął się autor trudu porównania oby tych surowców, a zwłaszcza opracowania chemizmu nowego.

Badanie mikroskopowe wykazało, że surowiec sprzedawany pod nazwą „żeńskiego" nie pochodzi od Polyporus sulfurens Fr., którego owocnik był spotykany w handlu i podany przez Haffter'a w roku 1909. Ścisłe określenie gatunku podał autorowi Pons; według niego surowcem znajdującym się na rynku jest owocnik Fomes marginatus var. pinicola Fr. (= Fomes fulvus Schaeff, = Ungulina marginata pinicola Pat.), który pasorzytuje na topoli, sośnie i modrzewiu. Jest on jeszcze nie zupełnie wyniszczony, dzięki czemu łatwiejszy do zbioru, a zatem dużo tańszy. Z kolei zajął się autor próbami odróżniającymi wymienione dwa surowce. W wyniku badań otrzymał on różne zabarwienia z takimi odczynnikami jak kwas siarkowy stężony, kw. siarkowy z dodatkiem waniliny oraz chlorek cynku z jodem.

	Surowiec oficynalny	Zamiana
Kwas siarkowv stężony	Stopniowo brunatno-czerwone zabarw.	—
Kwas siarkowy + wanilina	Czerwono - fioletowy po 10 m.	—
Chlorek cynku z jodem	—	Stopniowo niebiesko-zielonawy

Co do składu chemicznego owocnika Polyporus officinalis to jest on znany. Owocnik huby modrzewiowej zawiera brunatną żywicę nierozpuszczalną w wodzie; z kwasem siarkowym daje zabarwienie czerwone, z azotowym zielone. Żywica ta zawiera kwas agarycynowy:

$$\begin{array}{ccccccccc} & & & & OH & & & & \\ & & & & | & & & & \\ COOH & - & CH & - & C & - & CH_2 & - & COOH \\ & & | & & | & & & & \\ & & H_{33}\,C_{16} & & COOH & & & & \end{array}$$

Poza tym szereg związków obojętnych jak glikoza, mannit, alkohole, olej tłusty itd. Natomiast skład chemiczny owocnika Fomes marginatus var. pinicola Fr. jest zupełnie niezbadany, z tego też względu autor postanowił opracować go tylko pod kątem różnic z surowcem oficynalnym. Postępował on w g metody Jahns'a jak następuje: 250 g każdego surowca ekstrahował dwukrotnie wrzącym 95° alkoholem, alkohol oddestylowywał i do pozostałości dodawał nieco wody i dużą ilość eteru — celem usunięcia tłuszczu (żywica i kw. agarycynowy są nierozpuszczalne w eterze). Płyn rozdzielał się na 2 części — wodną i eterową, ale gdy w przypadku Polyporus off. na granicy obu części znajdowała się warstwa substancji koloidalnych szerokości nawet kilku cm, w surowcu nieoficjalnym można było spostrzec jedynie cienką warstwę o wyglądzie krystalicznym.

Obydwie te warstwy nierozpuszczalne w wodzie i w eterze były oddzielone i oczyszczone. W pierwszym wypadku otrzymano substancję bezpostaciową o p. t. 202°, w drugim krystaliczną w postaci rozetek utworzonych z igieł o p. t. 262°. Szereg innych własności, jak kąt skręcania płaszczyzny polaryzacji itd., wskazuje na różnorodność otrzymanych związków, jakkolwiek kwas siarkowy z waniliną dają jedno i to samo zabarwienie czerwono-fioletowe. Na podstawie wyżej przytoczonych wyników autor sądzi, że surowiec nieoficjalny — owocnik Fomes marginatus var. pinicola — zawiera co najwyżej ślady kw. agarycynowego i nie może być używany zamiast surowca oficynalnego. Po bliższym zbadaniu chemicznym autor zapowiada badania farmakodynamiczne.

W. K.

Hamujące działanie kwasu askorbinowego na szok anafylaktyczny organów izolowanych. *G. Ungar, J. L. Parrot i A. Levillain.*

(Action inhibitrice de l'acide ascorbique sur le choc anaphylactique des organes isoles). Comptes Rendus de la Societe de Biologie. 1937. t. 125 nr 23, str, 1015—1017.

W pracy uprzedniej autorzy stwierdzili, że dowolny wycinek organu uczulonej świnki morskiej, umieszczony w obecności antygenu, uwalnia pewną substancję, którą identyfikuje się z histaminą. Fakt ten tłumaczy mechanizm zaburzeń anafylaktycznych, w wypadku których metoda ta może dać duże usługi. W pracy powyższej autorzy opisują wpływ kwasu askorbinowego na szok anafylaktyczny in vitro. Hochwald, a następnie A. i P. Giroud, Ratsimamanga i Rabinowicz stwierdzili, iż uprzednio dokonany zastrzyk 50 do 100 mg. kwasu askrobinowego zapobiega, względnie osłabia szok anafylaktyczny u świnki morskiej. Hochwald stwierdził, że zapobieganie to nie dotyczy szoku histaminowego. Przyjmując teorię histaminową przy szoku anafylaktycznym, autor ten wysunął hipotezę, iż

kwas askorbinowy hamuje uwalnianie się histaminy. Autorzy powyższej pracy postanowili sprawdzić tę teorię, przeprowadzając badania in vitro. Świnki morskie uczulone na surowicę końską, zabijali przez skrwawienie, a odpowiednie organy (głównie płuca, nerki i jelita) wycinali, ważyli i dzielili. Każdy z nich podzielili ostatecznie na 3 części o jednakowej wadze.

Do pierwszej części (a) dodawali 4 ccm surowicy końskiej i 1 ccm roztworu Tyrode'a, drugą część zanurzali najpierw w 1 ccm roztworu kwasu askorbinowego na 15 — 20 minut, po czym dodawali 4 ccm surowicy końskiej, trzecią część (c) umieszczali w 4 ccm surowicy, po czym po kilku minutach dodawali 1 ccm roztworu kwasu askorbinowego. W części b i c ostateczne stężenie kwasu askorbinowego wynosiło 10^{-4}. Poza tym wykonali szereg ślepych prób. Po upływie 10 minut pobrali po 1 ccm z każdej części i badali na izolowanym jelicie świnki mroskiej, zawieszonym na myografie w roztworze Tyrode'a z dopływem powietrza, utrzymując temperaturę 37°. Okazało się, że część a i c zawierały substancję, która zmuszała jelito do skurczu, podczas gdy część b jej nie zawierała.

Z danych tych wynika, że kwas askorbinowy utrudnia szok, hamując wydzielanie aktywnej substancji, która najprawdopodobniej jest histaminą. Możnaby przypuszczać, że kwas askorbinowy jest antagonistą owej czynnej substancji. Jednak w tym wypadku części b i c powinnyby zachowywać się identycznie, a tymczasem kwas askorbinowy działa tylko w tym wypadku, gdy zastosuje się go na organie przed antygenem, t. zn. przed uwolnieniem substancji czynnej.

Doświadczenie powyższe nie tłumaczy więc sposobu, w jaki kwas askorbinowy utrudnia uwalnianie substancji histaminowej przy szoku anafylaktycznym. Wobec tego autorzy poprzestają na stwierdzeniu samego faktu, iż kwas askorbinowy hamuje uwalnianie się substancji czynnej przy szoku anafylaktycznym. *Marb.*

Różnice seksualne białek liści konopi. *A. Kiesel i W. Pachewitsch.* (Recherches sur les différences sexuelles des protéines des feuilles de chanvre). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r. t. 20 Nr 3, str. 293 — 304.

Zagadnienie różnic biochemicznych u obu płci (poza organami rodnymi i ich produktami) było opracowane szczegółowo przez T. Takodoro, Ph. Joyet-Lavergne'a i innych. Między różnymi szczegółami dotyczącymi tego zagadnienia była poruszana i sprawa budowy białka u obu płci tego samego gatunku. Takodoro stwierdził różnice w budowie białka zwierzęcego u obu płci. Zainteresowani powyższym odkryciem postanowili autorzy niniejszej pracy podjąć badania nad budową białka roślinnego, aby przekonać się, czy podobne różnice nie występują również i w świecie roślinnym.

Jako obiektu do swych badań użyli autorzy białka z liści konopi obu płci. Zbioru liści dokonywali w okresie kwitnięcia rośliny, przy czym oddzielnie zbierali i przechowywali liście obu rodzaji konopi. Białka z liści otrzymywali autorzy w sposób następujący: W ciągu pięciu minut traktowali liście wodą nasyconą toluenem, po czym liście wyciskali, a w oddzielonym soku komórkowym strącali białka najpierw przez zakwaszanie, a następnie przez zagęszczanie przy temp. 60°. Strąt, otrzymany przy zakwaszaniu, zawierał tylko 0,72 — 0,86% azotu, a przy kondensacji otrzymano bardzo niewiele strątu. Następnie liście, uprzednio macerowane wo-

dą z toluenem, posiekano na drobne kawałki i zmieszane z piaskiem wytrawiono wodą. W przesączu strącali białko kwasem octowym. Zagęszczony przesącz dawał minimalny strąt, którego przy badaniach nie brano pod uwagę. W dalszym ciągu masę liściową wytrawiali autorzy 0,2%-wym ługiem sodowym. Pierwsze wyciągi były jeszcze nieco kwaśne i nie dawały strątu białka ani po zakwaszeniu, ani po ogrzaniu. Ciekawym jest, że wyciągi z liści rodzaju żeńskiego posiadały reakcję więcej kwaśną, niż wyciągi z liści rodzaju męskiego. Gdy wyciągi stały sę alkaliczne, białko zaczęło przechodzić do roztworu i osadzać się po zakwaszeniu. Do mniej więcej dokładnego wyciągnięcia białek należało ekstrakcję 0,2%-wym ługiem sodowym powtórzyć 11 razy. Białko strącone kwasem rozpuszczali autorzy powtórnie 0,2%-wym ługiem sodowym a następnie, po oddzieleniu nierozpuszczalnej pozostałości strącali na nowo przez zakwaszanie. Białko przemyli alkoholem o koncentracji wzrastającej i eterem. Z liści konopi rodzaju męskiego otrzymali 2,59% białek, a z liści rodzaju żeńskiego 2,98%, co mogłoby wskazywać na łatwiejszą rozpuszczalność białek konopi rodzaju żeńskiego. Analogicznie rzecz ma się z białkami zwierzęcymi (według Takodoro) osobników żeńskich, które są łatwiej rozpuszczalne niż białka osobników męskich. Wydajność powyższa nie jest ścisła, ponieważ preparaty nie były zupełnie oczyszczone. W tablicy Nr. 1 autorzy podają szczegółowo: ciężar materiału wyjściowego, wydajność otrzymanych białek, zawartość azotu w białkach, zawartość popiołu i polyoz. Te ostatnie są najprawdopodobniej związane z białkami. Ponieważ jednak występują one w jednakowych ilościach u obu płci, autorzy pominęli oczyszczanie preparatu ze względu na znaczne straty białka i poddali preparaty białkowe hydrolizie. Niemniej jednak preparat białkowy na próbę poddali oczyszczaniu dwiema metodami, co pozwoliło im stwierdzić obecność typowych białek w badanym preparacie białkowym. Tablica II i III podaje skład preparatów białkowych.

Wyniki badań, ujęte w obu tych tablicach, porównywują autorzy z danymi znalezionymi dla białka zwierzęcego i stwierdzają, że przewaga argininy, lysiny i wolnych grup aminowych w białkach zwierzęcych osobników płci męskiej zgadza się z przewagą argininy i lysiny w białkach liści konopii rodzaju męskiego. Histidyna natomiast znajduje się w większej ilości w produktach hydrolizy białek osobników żeńskich świata zwierzęcego i roślinnego. Przewaga kwasów aminokarboksylowych w produktach hydrolizy białek rodzaju żeńskiego konopi odpowiada zwiększonej zawartości amoniaku w produktach hydrolizy białek zwierzęcych osobników żeńskich, a zwiększona zawartość tyrozyny w białkach liści konopi egzemplarzy żeńskich, rozpuszczalnej w roztworach alkalicznych, wiąże się ze zwiększoną ilością grup acetylenowych, jak i ze zwiększoną hygroskopijnością białek osobników żeńskich świata zwierzęcego. Zmienna ilość grup l-aminowych i kwasów monoaminowych w produktach hydrolizy białek roślinnych egzemplarzy żeńskich stoi w związku ze zmianami zawartości kwasów monoaminowych ogólnie, a w tym wypadku alaniny i proliny w białkach egzemplarzy obu płci. Rozłożenie cysteiny w białkach zwierzęcych obu płci nie jest jednostajne. Autorzy znaleźli również podobną nieregularność w białkach liści konopi.

Powyższe badania nad różnicami w budowie białka roślinnego u obu płci, również jak i materiał dotąd znany w sprawie różnic seksualnych w budowie białka zwierzęcego nie dozwalają jeszcze na uogólnianie różnic seksualnych w budowie białka roślinnego i zwierzęcego, rzucają jednak wiele światła na tę nieznaną do tej pory dziedzinę. *Marb.*

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

Miareczkowe badania porównawcze nad zawartością witaminy C w ziemniakach młodych i zeszłorocznych. *Thorolf Lalin i Gustaf Göthlin.* (Vergleichende titrimetrische Untersuchungen über den Gehalt an Ascorbinsäure (Vitamin C) bei neugeernteten und vom vorigen Jahre her aufbewahrten Kartoffeln). Zeitschr. f. Untersuch. der Lebensmittel (Tom 73, 1937, str. 43 — 47).

Ziemniaki młode i stare, zarówno surowe jak i gotowane, badał na zawartość witaminy C *A. Scheunert,* począwszy od r. 1926. Jednak wyniki otrzymał niepewne, tym bardziej, że zastosowana przez niego metoda biologiczna okazała się niedokładną. Wobec tego autorzy podjęli się dalszych badań w tym kierunku.

Część danych liczbowych, otrzymanych przez Scheunerta, a tyczących ziemniaków gotowanych uwidocznia poniższe zestawienie.

Ziemniaki młode	Z. zeszłoroczne, zbad. w czerwcu	Z. silnie skiełkowane
4 g	6 — 7 g	12 — 14 g

Takie ilości tego samego produktu, lecz użytego w stanie świeżym lub po różnym okresie przechowywania, okazały się równoważne i wystarczające do prawidłowego rozwoju świnek morskich.

Za najstosowniejszą porę do badań porównawczych uznano czas, w którym ziemniaki stare zaczynają konkurować na rynku z młodymi, a więc sierpień.

Metodykę badania autorzy zapożyczyli od Bircha, Harrisa i Raya w modyfikacji P. Nyléna.

Surowe, umyte ziemniaki (nie obierane) kraje się po zważeniu na płatki, dodaje 20%-go kw. trójchlorooctowego w ilości $^1/_7$ wagi masy ziemniaczanej i odpowiednią do łatwego roztarcia ilość piasku. Breję przenosi się z moździerza na sączek Büchnera. Przesącz natychmiast rozcieńcza się mniej więcej 5-krotną ilością wody destylowanej, doprowadzając pH cieczy do 2—2,5 (w obecności błękitu ksylenolowego barwa czerwono-żółta). W ślad za Tillmansem użyto przy miareczkowaniu jako wskaźnika 2:6-dwuchlo-fenoloindofenolu i miareczkowano do odbarwienia.

Aby otrzymać wyniki nadające się do porównania, brano do badania ziemniaki tej samej odmiany i — jeśli było można — od tego samego gospodarza, a więc zebrane przypuszczalnie z tej samej gleby.

Zbadano 5 odmian, znajdując średnią kilku poszczególnych oznaczeń dla każdej odmiany. Przeciętną zawartość wit. C dla poszczególnej odmiany obliczono przy założeniu, że ziemniak zawiera 20% substancji w wodzie nierozpuszczalnych.

Z 56 w sierpniu wykonanych miareczkowań wynikło, że w tym czasie zebrane ziemniaki i zbadane w stanie surowym zawierały przeciętnie 3,3 razy więcej witaminy C, niż ziemniaki zeszłoroczne tejże odmiany, przechowane należycie i zbadane również na surowo.


klasyczny
lek
tonizujący
Neurotonin
Klawe
...as, strychnina, fosfor
w optymalnem połączeniu organicznem...
...doskonale znoszone wstrzykiwania podskórne.

Załączona tabelka wykazuje dość znaczną różnicę pomiędzy niektórymi odmianami (4,62 mg-% i 3,19 mg-%).

Odmiana ziemniaków	Witaminy C w ziemniaku		Stosunek między zawart. wit. C nowych i nowych ziemniaków (w sierpniu)
	starym mg %	nowym mg %	
„Up to date"	12,05	3,79	1 : 3,18
„Królowa Anglii"	15,6	4,62	1 : 3,38
„Magnum bonum" I	12,6	3,65	1 : 3,45
„Magnum bonum" II	14,6	4,57	1 : 3,20
„Eldorado"	10,3	3,19	1 : 3,23
„Harbinger"	13,4	3,73	1 : 3,59

Odmianę wykazującą najwyższą zawartość witaminy C nabyto w wolnym handlu, w ostateczności niewiadomo, czy ta wysoka wartość liczbowa jest przywiązana do samej odmiany, czy też tłumaczy się wpływem gleby, na której odmiana wyrosła.

Jest b. nieprawdopodobne, by samo gotowanie w zupełnie takich samych warunkach ziemniaków nowych i starych tejże odmiany, powodowało tak różne, jak u Scheunerta, zmniejszenie się zawart. wit. C. Wydaje się przeto uzasadnione, jeśli się z głównego wyniku niniejszej pracy jeszcze i ten wyprowadzi wniosek, że także gotowane, w sierpniu zebrane ziemniaki zawierają ca 3 razy tyle wit. C, co i ziemniaki stare tejże odmiany. Uzyskany przez autorów wynik uzupełnia więc i potwierdza wyniki Scheunerta, jeśli chodzi o ziemniaki gotowane, a nadto pozwala wnosić, że przy przechowywaniu ziemniaków zeszłorocznych dłużej, niż do czerwca, już w ich stanie surowym następuje ubytek wit. C, który jest zawsze b. duży.

Autorzy, mając na względzie przede wszystkim ojczyste stosunki szwedzkie, mianowicie wielki niedostatek witaminowy ujawniający się wiosną u znacznej liczby ludności, zalecają wczesne przechodzenie w codziennym wikcie od ziemniaków starych na nowe i podkreślają dużą wartość profilaktyczną tego rodzaju zmiany dla ogółu ludności, w szczególności zaś dla kuracjuszy uzdrowisk. W przypadkach indywidualnych można wzbogacić zasób witamin w pożywieniu, wprowadzając do jadłospisu zawierające dużo witaminy zarówno A jak i C — pomidory lub sok z nich otrzymany, maliny, porzeczki, potrawy z głogu, albo przeważnie w witaminę C obfitujące — poziomki, pomarańcze lub sok z nich i dodając do tego tak pospolite jarzyny, jak: szpinak, sałatę, rzodkiewki, kalafiory, marchew, melony i groch cukrowy.

J. C.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

O krystalizacji ferritiny. *Vilem Laufberger.* (Sur la cristalisation de la ferritine). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1937 r. Nr 11.

Schmiedeberg, znany farmakolog angielski, opisał w 1834 roku otrzymaną przezeń z wątroby wieprzowej substancję o charakterze białka, którą nazwał „ferratiną". Otrzymany produkt zawierał 6% żelaza. Następnie wielu uczonych pracowało nad ferratiną, lecz wyniki analiz otrzymanych produktów nie były zgodne, gdyż otrzymywane do tej pory ciała nie były czystymi substancjami. Np. Scaffidi (1909 r.) otrzymał z wątroby wieprzowej produkt o mniejszej zawartości żelaza (3,59%). Wreszcie temat ten, zarzucony w ostatnich latach, podjął autor niniejszej pracy, któremu udało się otrzymać produkt krystaliczny o zawartości 20% żelaza ze śledziony końskiej. Ciało to nazwał autor „ferritiną". Sposób otrzymywania ferritiny ze śledziony końskiej, podany przez autora, jest następujący. Posiekaną śledzionę końską traktuje się podwójną ilością wody i pozostawia na godzinę. Po odwirowaniu wyciąg oddziela się, a pozostałość powtórnie traktuje się wodą. Oba wyciągi zlewa się razem, ogrzewa do 80°, sączy a do przesączu dodaje się siarczanu amonu w takiej ilości, aby stopień nasycenia roztworu wynosił 50%, względnie siarczanu amonu w ilości 30 g na każde 100 ccm płynu. Otrzymany strąt rozpuszcza się w wodzie destylowanej i pozostawia na kilka dni, po czym wytrącony nierozpuszczalny osad oddziela się przez odwirowanie. Do przesączu dodaje się siarczanu amonu, najlepiej w ilości 15 do 20 g (ilości te zależą od stężenia ferritiny). Wytrąconą surową ferritinę oddziela się przez odwirowanie i rozpuszcza się ją w równej objętości wody destylowanej, a następnie dodaje 3 objętości wody. Do tego roztworu dodaje się równą na objętość ilość roztworu 10%-ego siarczanu kadmu. Po godzinie rozpoczyna się krystalizacja. Autor nadmienia, iż siarczan amonu, używany do strącania, oczyszczał sam z technicznego preparatu handlowego. W ten sposób uniknął możliwości wprowadzenia do strącanego białka żelaza z odczynników. Otrzymane kryształy rozpuszczają się w nadmiarze wody z początku bardzo wolno, ponieważ kadm, zaabsorbowany na ich powierzchni, utrudnia rozpuszczanie. Kryształy oddziela się od osadu, jaki tworzy się przy pierwszej krystalizacji, rozpuszcza w nadmiarze wody i krystalizuje jak powyżej. Następnie kryształy otrzymane z drugiej krystalizacji poddaje się dializie.

Śledziona, według autora jest materiałem specjalnie nadającym się do produkowania ferritiny, albowiem wydzielanie jej z tego organu jest łatwe i niezawodne. Natomiast użycie wątroby jako materiału wyjściowego wymaga dużej wprawy i znajomości własności ferritiny i innych białek wątroby, a w wyniku daje o wiele mniejsze ilości ferritiny. Autorowi udało się wydzielić małe ilości ferritiny z wątroby w sposób następujący: Do wyciągu wodnego wątroby dodaje się nieco kwasu octowego i oddziela się osad przez odwirowanie. Doprowadza się odczyn roztworu do pH = 6,8 i na nowo oddziela się osad. Po czym strącanie wykonywa się przez dodatek 30 g siarczanu amonu na każde 100 ccm płynu. Osad rozpuszcza się w wodzie. Roztwór ogrzewa się do 86°, sączy się i wytrąca osad dodatkiem 30 g, a później 20 g siarczanu amonu na każde 100 ccm. Strącanie powtarza się kilka razy, ponieważ zazwyczaj otrzymany płyn zawiera bardzo mało ferritiny. Otrzymany oczyszczony roztwór brunatnego białka poddaje się krystalizacji w sposób opisany przy krystalizowaniu ferritiny

ze śledziony. Forma kryształów jest ta sama, co kryształów pochodzących ze śledziony. Z powodu małych ilości otrzymanego preparatu z wątroby autor nie mógł przeprowadzić szczegółowych badań tegoż preparatu, jednakże niektóre próby porównawcze ferritiny otrzymanej z wątroby i ferritiny otrzymanej ze śledziony pozwalają przypuszczać, iż ma się tu do czynienia z ciałami identycznymi.

Autor przeprowadził dokładną analizę ferritiny otrzymanej ze śledziony i stwierdził, że białko to zawiera około 20% żelaza, 9,9% azotu i 0,9% fosforu. Żelazo oznaczał autor według metody Zimmermann - Reinharta, azot według metody Kjeldahla, a fosfor według metody Embdena. Następnie autor stwierdził, iż żelazo związane z ferritiną jest trójwartościowe, a ponieważ czysty roztwór ferritiny nie daje reakcji na jon żelaza, autor wnioskuje, iż ferritina jest związkiem białka i żelaza, być może tlenkiem lub węglanem. Ciężar właściwy ferritiny wynosi 1,846. Ferritina rozpuszcza się w wodzie. Z tego roztworu można ją strącić równą objętościowo ilością alkoholu. Jest ona bardziej odporna na działanie alkoholu i acetonu, niż inne białka. Można więc oczyszczać ją przez strącanie alkoholem, co nie wpływa ujemnie na krystalizację. Ferritinę w postaci krystalicznej można otrzymać również przy pomocy roztworu SO_4Zn, SO_4Cu, Cl_2Ni i $(NO_3)_2CO_2$; jednak krystalizowanie w tych wypadkach jest trudniejsze.

Niewątpliwie ferritina odgrywa znaczną rolę w organizmie, albowiem magazynuje ona zapasy żelaza, co posiada ogromne znaczenie przy syntezie hemoglobiny. *Marb.*

O powstawaniu tyraminy w tkankach nerek. *P. Holtz.* (Chemischer Nachweis der fermentativen Tyraminbildung durch Nierengewebe). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie 1938 r. Band 251, Heft 3, 4, 5 i 6, str. 226 — 232.

Janisch w krótkiej swej pracy wykazał, że przy działaniu tkanek nerkowych królika i świnki morskiej, a nawet wyciągów z tych tkanek na tyrozynę tworzy się farmakologicznie czynne ciało, które przy badaniu biologicznym na kocie na ciśnienie krwi okazało się identyczne z tyraminą. Na podstawie tych badań autor wnioskuje, że nerki wymienionych zwierząt posiadają ferment przeprowadzający tyrozynę w tyraminę, oraz że tkanki nerek, podobnie jak i wątroby, mają zdolność fermentacyjnego przetwarzania histaminy w histydynę. Do podobnych wyników doszli również Werle i Herrmann, oraz Werle i Mennicken. Autor zaznacza, że w badaniach jego, w przeciwieństwie do wyników Werle'a, wypadały zawsze mniejsze ilości histaminy wobec tlenu niż przy braku tlenu. W pracy swojej będącej w druku p. t. „Fermentacyjne powstawanie i rozkład histaminy i tyraminy w tkankach wątroby i nerek" autor podaje również i powstawanie tyraminy i tyrozyny w tkankach nerek. Zjawisko to autor tłumaczy tym, że przy obecności tlenu fermenty odbudowy amin, histaminaza i tyraminaza, są aktywniejsze i rozkładają powstałe aminy. Dlatego też należy badanie prowadzić w atmosferze wolnej od tlenu. Dalej autor zaznacza, że już w poprzedniej swej pracy zwracał uwagę na zdolność nerek tworzenia histydyny i histaminy.

Badanie wykonywano w sposób następujący: 50 g nerek króliczych, pochodzących z 4 królików ucierano w moździerzu z piaskiem, a następnie ekstrahowano w ciągu 10 minut m/20 drugorzędowym fosforanem w ilości

150 ccm. Wyciąg wirowano w ciągu 10 minut. Płyn rozdzielano do dwóch erlenmeyerek na 250 ccm, dodając do każdej po 0,25 g tyrozyny w 50 ccm m/20 fosforanu sodowego. Po nawarstwieniu płynu toluenem przepuszczano przezeń w ciągu 10 minut wodór, po czym umieszczano płyn w cieplarce na 15 godzin w temperaturze 37°. W tychże warunkach pozostawiano próbę kontrolną z 50 g nerek króliczych bez tyrozyny. Po 15 godzinach do próby kontrolnej dodano 0,5 g tyrozyny w 100 ccm m/20 fosforanu sodowego poddając natychmiast oba roztwory odbiałczeniu przy pomocy 50%-ego kwasu trójchlorooctowego. Otrzymane stąd żółtawe roztwory wytrawiano czterokrotnie eterem, aby usunąć kwas trójchlorooctowy i zagęszczano w próżni przy 50° do objętości 40 ccm. Po dodaniu 10-krotnej ilości acetonu odstawiano na 2 godziny w chłodne miejsce, po czym sączono i uwalniano w próżni od acetonu. Dalszy ciąg pracy polegał na dodaniu 50%-ego azotanu srebra, sączeniu i usunięciu z przesączu nadmiaru srebra przez dodanie kwasu solnego, a następnie zobojętnienie sodą. Po odstawieniu w chłodne miejsce na 2 godziny wypadają kryształy tyrozyny. Przesącz stąd otrzymany autor badał biologicznie na tyraminę. Badanie biologiczne wykonywał na narkotyzowanym przy pomocy pernoctonu kocie, używając jako płynu porównawczego chlorowodorku tyraminy. (fig. Nr 1).



Rys. 1.

Badanie wyciągu z nerek królika po odbiałczeniu i strąceniu acetonem i azotanem srebra. Kot narkotyzowany pernoctonem. Ciśnienie krwi arter. fem. 1 = 0,2 mg chlorowodorku-tyraminy. 2 = 0,4 ccm roztworu kontrolnego. 3 = 0,4 ccm roztworu badanego.

W dalszym ciągu autor wytrząsał ciało podnoszące ciśnienie krwi w sposób następujący: odparował badany roztwór do sucha w próżni przy 50°, pozostałość wytrawiał alkoholem etylowym, odparował powtórnie, pozostałość wyciągnął 30 ccm 10%-go roztworu sody i filtrował. Przesącz wyciągał 2 razy stu centymetrami i 3 razy pięćdziesięcioma ccm alkoholu amylowego. Wysuszony nad siarczanem sodu roztwór alkoholu amylowego wytrząsał 2 razy stu ccm i 3 razy pięćdziesięcioma N/1 kwasu solnego, wyciąg odparował w próżni przy 50° do sucha i wyciągał pozostałość alkoholem etylowym. Pozostałość po odparowaniu alkoholu w próżni rozpuścił w 5 ccm wody.

W dalszym ciągu autor tworzył benzoilo pochodną znalezionego ciała, oznaczał punkt topnienia i poddawał związek elementarnej analizie. Na podstawie tych badań autor dochodzi do wniosku, że nerki zawierają ferment wytwarzający tyraminę. Podobne próby przeprowadził autor z nerkami świnek i stwierdził, że nerki świnek wytwarzają 4 razy mniej tyraminy z tej samej ilości tyrozyny. Dalej autor zaznacza, że już w roku 1902 Emerson wykazał w swych badaniach, że tyrozyna pod działaniem tkanek przechodzi w tyraminę. Heinsenowi natomiast nie udało się otrzymać do-

datniego wyniku, gdyż nastąpiło tu rozłożenie amin przez ferment w obecności tlenu (fig. 2).



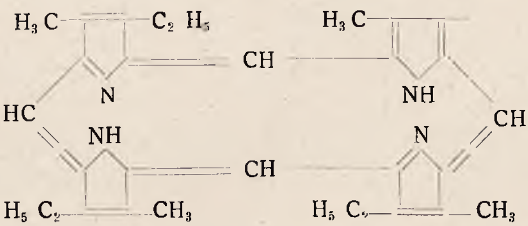
Rys. 2.

Tworzenie tyraminy i rozkład przez nerki świnki morskiej. Kot, ciśnienie krwi 10 ccm wyciągu fosforanu (m/20 drugorzędowego fosforanu sodu) z 1,5 g nerek świnki morskiej + 20 mg tyrozyny: 10 minut przepuszczano H_2 względnie O_2, następnie 14 godzin pod toluenem przy 37°. 1 = 1 ccm wyciągu w H_2, 2 = 1 ccm wyciągu w O_2.

Marb.

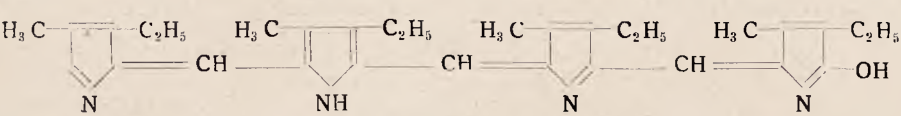
Wpływ światła na porfyrinę. *H. Fischer i K. Herrle.* (Einwirkung von Licht auf Porphyrine). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie. 1938. Band 251, Heft 1 i 2, str. 85 — 96.

Porfyrina wobec tlenu okazała się niestałą. Autorzy stwierdzają, że oprócz estru 1, 3, 5, 8 tetrametyl — 2, 4 — dipropenyl — 6, 7 dipropionowego porfyriny udało im się otrzymać nowy produkt utlenienia, którego budowy nie zdołali jeszcze ustalić. Autorzy prowadzili badanie przy pomocy naświetlań w najrozmaitszy sposób i otrzymali bardzo dobre wyniki w obecności alkoholanu sodu. Badaniom poddawano etioporfyrinę (I) w roztworze pirydynowym z dodatkiem niedużego nadmiaru etylanu sodowego.



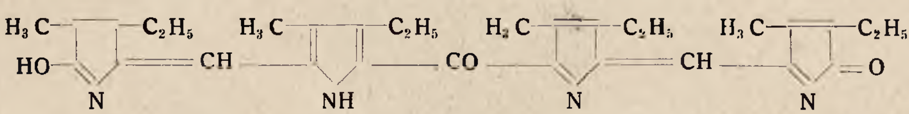
I

Już po kilku minutach naświetlania można zaobserwować oprócz widma właściwego, podobnego do widma „kwaśnej" porfyriny, kreskę absorbcyjną 633 μμ i przejście czerwonej barwy roztworu przez niebieską w zieloną. Obecność tlenu jest przy tym niezbędna. W atmosferze azotu reakcja nie zachodzi. Powstałe w powyższy sposób ciała udało się wyodrębnić przez frakcjonowanie kwasem solnym oraz adsorbcję przy pomocy wodorotlenku glinu. Dotychczas wyodrębniono w postaci pięknych kryształów porfyrinę z 5 — 6 atomami tlenu, oraz etioglaukobylinę o wzorze:



II

Następnie wydzielono na drodze chemicznej przez krystalizację keton o wzorze $C_{31}H_{36}O_3N_4$, dla którego przy bliższych badaniach znaleziono następujący wzór strukturalny:

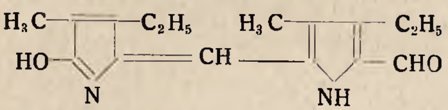


III

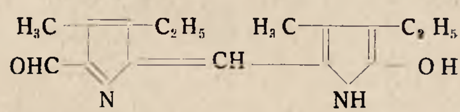
Autorzy zaznaczają, że już przed tym znano ciało o podobnej budowie, a mianowicie izomer powyższego związku.

Przy dalszym utlenianiu otrzymano pyrometeny. Byłyby to więc ketony: „etio — neo — ksantometen" i „etio — izo — neo — ksantometen". Prace nad otrzymaniem analogicznych związków na drodze syntetycznej są w toku. Keton powyższy daje się łatwo zredukować do związku o wybitnie dodatniej reakcji Erlicha. Prawdopodobnie ma się tu do czynienia z etiomezobilirubinogenem.

W dalszym ciągu autorzy podają związek dwujądrowy o wzorze sumarycznym $C_{16}H_{20}O_2N_2$, który to związek najprawdopodobniej składa się z mieszaniny aldehydów o następujących wzorach (IV, V):

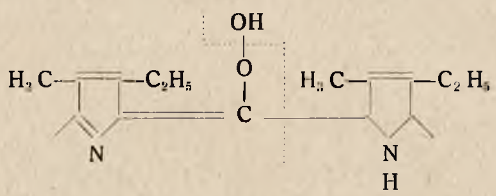


IV



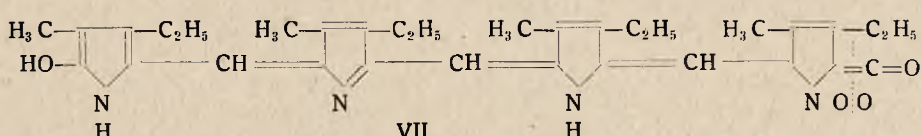
V

Przy reakcji rozkładowej powstaje przede wszystkim ciało zawierające tlen o własnościach porfyryny i następującej budowie:



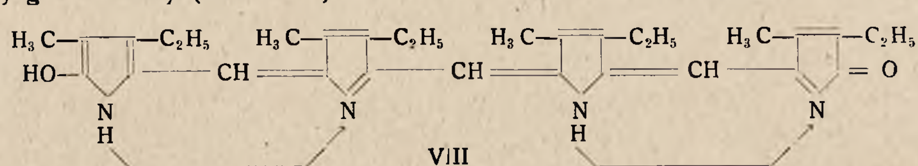
VI

Związek ten pod wpływem działania światła przez rozszczepienie się pierścienia i odczepienie tlenu tworzy izomer o następującym wzorze

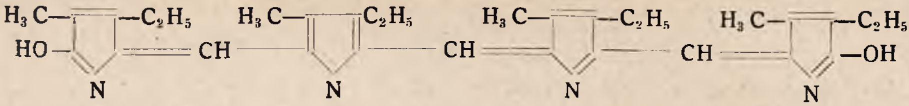


VII

Połączenie — C = C — jest połączeniem bardzo czułym na wszelką reakcję, przez przyłączenie tlenu i wydzielenie kwasu węglowego daje grupę ketonową, która pod wpływem izomeryzacji przechodzi w dwie grupy glaukobiliny (VIII i IX).

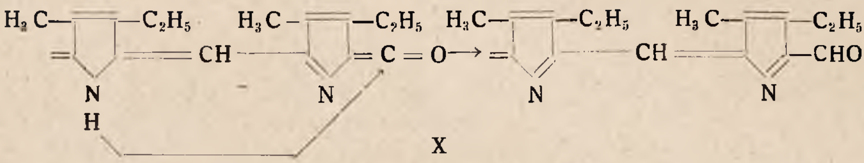


VIII



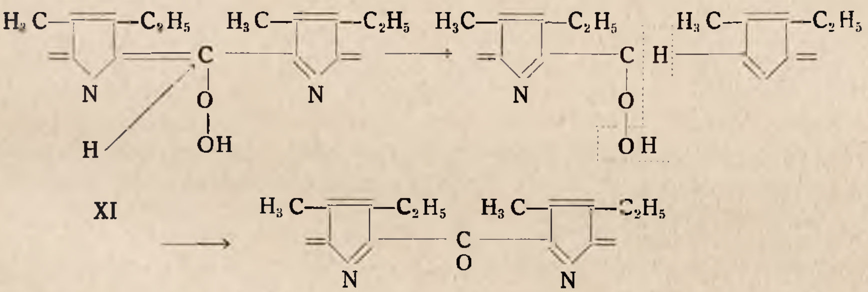
IX

Możnaby w zupełności przypuścić, że wzór VII da się dalej izomerować do aldehydu odpowiadającego następującemu wzorowi (X):

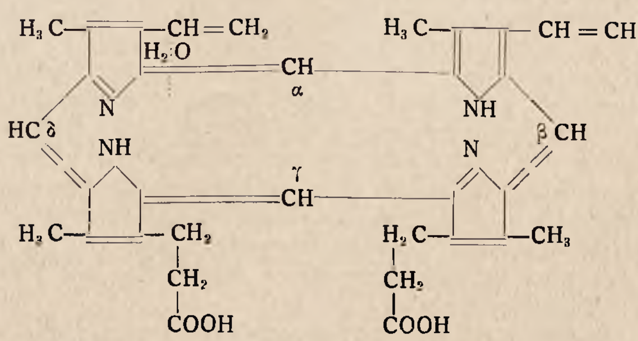


X

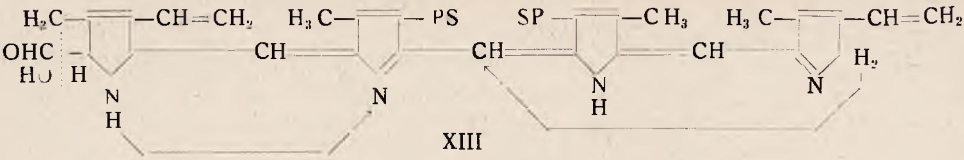
Autorzy przypuszczają również możliwość powstania ketonu przez odczepienie wody o następującym wzorze (XI)



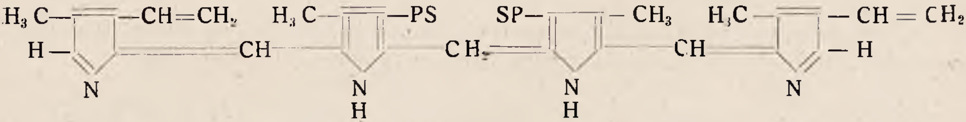
Przez działanie tlenem można przemieścić C = C wiązanie heminy względnie porfiryny (Hämin bzw. Porphyrin-systems) w położenie α dzięki czemu powstanie aldehyd o czterech jądrach i wolnej grupie metinowej (XIII). Następuje przemieszczanie się atomu wodoru grupy metylenowej na miejsce grupy metinowej, przez co powstaje grupa metylenowa bilirubiny (XIV). W dlaszym ciągu następuje utlenianie grupy metinowej do grupy hydroksylenowej, jak również odczepienie reszty formylowej i powstaje wzór XV.



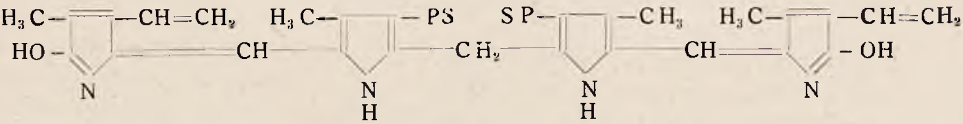
XII proto-porfyrina



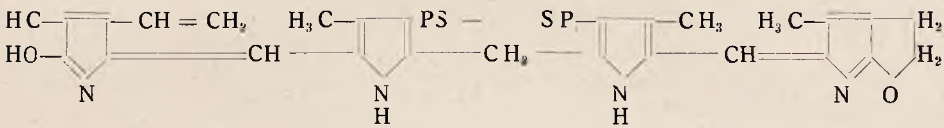
XIII



XIV

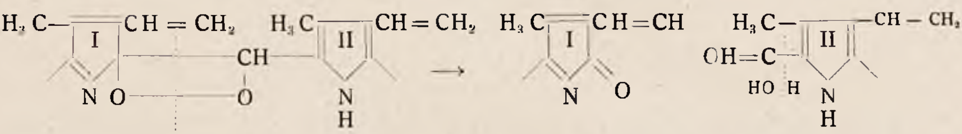


XV



XVI (Bilirubina)

Jeżeli weźmiemy za pierwszy produkt reakcji biliwerdynę, to miejsce podwójnego wiązania (C = C) zastępuje tlen i tworzy się wzór XVII „czterojądrowy" oksyaldehyd.

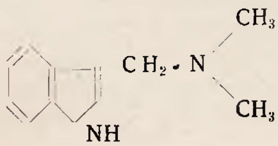


Dalsze przejście do biliwerdyny możnaby otrzymać przez hydrolizę grupy formylowej i przez utlenienie grupy metinowej. To wyjaśnienie najlepiej usprawiedliwia przejście od krwi do barwików żółciowych. Na podstawie tych badań można stwierdzić, że porfyrina nie jest tylko ciałem towarzyszącym biologicznie, a powstaje ona z heminy przy przejściu w barwiki żółciowe. Z patologii wiadomo, że tworzenie się hematoidyny, przejście krwi w barwiki żółciowe uskutecznia się dzięki zubożeniu w tlen. Brak tlenu jest warunkiem nieodzownym, gdyż trójwartościowe żelazo ($Fe^{\cdot\cdot\cdot}$) w barwiku krwi jest wyjątkowo trwałe i dopiero po przejściu w żelazo dwuwartościowe ($Fe^{\cdot\cdot}$) staje się mniej trwałe. Dalsza dobudowa, względnie odbudowa odbywa się dzięki obecności w tkankach fermentów utleniających. Przy porfyrinie następuje oczywiście hydroliza dwóch grup metinowych, przez co tworzą się obok oksymetenów dwuoksymeteny, które na podstawie niniejszych badań dają reakcję pentdyopenową, względnie bliską pentdyopenowej. Na podstawie tej reakcji można stwierdzić też powstawanie pentdyopenu. Reakcję tę według autorów, można stosować przy wszystkich porfyrinach, chlorofilo - porfyrinie, jak również chlorynie, forbidzie i bilirubinoidzie.

W dalszym ciągu autorzy podają szczegółowo sposób wykonywania badań, jak również przebieg samej reakcji. *Marb.*

Do jakiej grupy farmakologicznej należy zaliczyć donaksynę *Raymond-Hamet.* (Dans quelle groupe pharmacologique faut-il ranger la donaxine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937, t. 126, Nr 32, 859—862.

Z Arundo Donax L. (Gramineae) A. Orkhow i Norkina wydzielili krystaliczny alkaloid o wzorze $C^{11}H^{14}N^{2}$, który nazwali donaksyną. Dla alkaloidu tego Th. Wieland i Chi-Ii-Hsing podali następujący wzór:



Własności farmakologiczne alkaloidu z Arundo Donax nie były do tej pory znane. H. Euler przypuszczał, że substancja identyczna z donaksyną, którą otrzymał z germienia, posiada własności fizjologiczne podobne do ezeryny, lecz nieco słabsze.

Badając donaksynę, otrzymaną od Orekhowa, autor niniejszej pracy przekonał się, iż w przeciwieństwie do twierdzeń Eulera, substancja ta nie jest pod względem działania farmakologicznego zbliżona do ezeryny, lecz należy do grupy amin chemicznie bliskich adrenalinie. Autor znieczulał psa chloralozą, usuwał wpływ obu nerwów błędnych i stosował sztuczne oddychanie. Zwierzęciu temu wstrzykiwał dawki mniej lub więcej silne donaksyny i stwierdził, że dawki słabe podnoszą ciśnienie, podczas gdy dawki silne obniżają ciśnienie.

Aby określić udział jądra pyrrolowego w działaniu fizjologicznym donaksyny, należałoby porównać własności donaksyny z własnościami fenyl - etyl - dimetyl - aminy. Jednak niestety własności tego ostatniego związku nie są znane, a zbadana, choć jeszcze niezbyt dokładnie fenyleylt - amina (lub benzylamina) posiada słabe własności fizjologiczne nawet po wprowadzeniu dwóch grup hydroksyfenolowych w miejscu 3 i 4. Zdaniem autora działanie donaksyny tak pod względem ciśnienia arterialnego, jak i objętości nerki, jest zbliżone do działania d - pseudo - efedryny, należącej do grupy chemicznej adrenaliny. *Marb.*

Wpływ temperatury na znieczulenie wywołane bromkiem propylu i na zawartość substancji znieczulającej w mózgu. Badanie na rybach przy temperaturze 15° i 25° C. *M. Tiffeneau i D. Broun.* (Influence de la temperature sur la production de l'anesthesie par le bromure de propyle et sur la teneur de l'encephale en substance anesthesique. Etude chez le poisson (goujon) mainteau à 15° et à 25°). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. r. 125 nr 23 str. 989 — 991.

Wpływ temperatury na działanie fizjologiczne i farmakodynamiczne jest ogólnie znany. Badając środki znieczulające H. Mayer stwierdził, iż działanie alkoholu, chloralu i acetonu następuje przy stężeniu 2 — 5 razy słabszym przy 30° niż przy 3°. Stwierdzono również (Kurt Mayer i Hemmi) iż roztwór wodny alkoholu butylowego $^{1}/_{50}$ nie wywiera żadnego wpływu na kijanki przy 19°, natomiast przy 24° wykazuje własności znieczulające. Podobne zjawisko zaobserwował Unger na rybie, używając 0.01n

roztworu chloralu, który dopiero przy 28⁰ ujawnił swe własności znieczulające.

Autorzy powyższej pracy badania wykonywali na rybach (kiełbiach) używając do znieczulania bromku propylu. Jedną grupę zwierząt zanurzali w roztworze bromku propylu (1:3000) przy 15⁰, a drugą grupę w takim samym roztwroze przy 25⁰. W obu wypadkach notowali ilość minut od chwili zanurzenia ryb do chwili, gdy nastąpiło zniesienie odruchów i stwierdzili, iż w drugim wypadku zniesienie odruchów wystąpiło po czasie conajmniej o połowę krótszym niż w pierwszym. Natychmiast po stwierdzeniu zniesienia odruchów zabijali zwierzęta i oznaczali w mózgu zawartość bromku propylu. Wyniki powyższych badań podają autorzy w dwóch tablicach. Średnie z otrzymanych wyników zawiera tablica trzecia podana poniżej:

	15⁰	25⁰
Czas po jakim wystąpiło znieczulenie	12 m. 35 sek.	5 m. 16 sek.
zawartość C_3H_7Br w mózgu na (cg tkanki)	2γ	2,3 γ
ilość C_3H_7Br obliczona na cg i na minutę	0,22 γ	0,43

Z doświadczeń powyższych autorzy wyciągają następujące wnioski

1) Znieczulenie występuje po czasie conajmniej 2 razy krótszym przy temp. 25⁰ niż przy 15⁰.

2) Ilość środka znieczulającego, zaabsorbowanego przez mózg, przypadająca na jednostkę ciężaru i czasu, jest conajmniej dwa razy większa u zwierząt trzymanych w temp. 25⁰, niż u zwierząt trzymanych w temp. 15⁰. Szybkość przenikania i resorbcji jest więc dwa razy większa w pierwszym wypadku.

3) Zawartość bromku propylu w mózgu w chwili zniesienia odruchów jest identyczna u obu grup zwierząt.

Marb.

Wpływ obniżenia temperatury na znieczulanie świnki morskiej bromkiem propylu i na zawartość substancji znieczulającej w mózgu. *M. Tiffeneau i H. Barclay.* (Influence de l'hypothermie sur la production de l'anesthesie chez le cobaye par le bromure de propyle et sur la teneur de l'ancephale en substance anesthesique). Comptes Rendus de la Societe de Biologie 1937. t. 125 nr. 23 str. 999-993

Stwierdziwszy (w artykule poprzednim) wpływ zmian temperatury środowiska zewnętrznego na znieczulanie zwierzęcia zimnokrwistego (ryby) autorzy postanowili przeprowadzić analogiczne badania na zwierzęciu ciepłokrwistym, zmieniając temperaturę przez ogrzanie lub oziębienie. Dane podane w artykule niniejszym dotyczą jedynie obniżania temperatury. Jako zwierząt doświadczalnych użyli autorzy świnek morskich. Obniżenie temperatury zwierząt uzyskali przez trzymanie ich w lodówce. Po stwierdzeniu obniżenia temperatury (mierzonej w rectum) o kilka stopni, wprowadzali autorzy zwierzętom przy pomocy nadmuchiwania trachealnego mieszaninę powietrza i bromku propylu (0,15 bromku propylu na 1 litr). Drugiej partii zwierząt, trzymanych w normalnej temperaturze, wprowadzali autorzy w ten sam sposób taką samą mieszaninę bromku propylu i powietrza. W obu wypadkach liczyli czas od chwili wprowadzenia środka znieczulającego aż do chwili wywołania znieczulenia charakteryzującego się zniesieniem odruchu ocznego. Poza tym określili w obu grupach zwie-

rząt zawartość bromku we krwi i w różnych częściach mózgu. Otrzymane wyniki uszeregowali w 3 tablicach, z których ostatnia, obrazująca całość pracy, jest przytoczona poniżej:

	Czas po jakim nastąpiło zniesienie odruchu (min. sek.)	Zawartość C_3H_7Br wyrażona w γ na cg tkanki		
		półkule	móżdżek	most
Świnki morskie po obniżeniu temp.				
średnia 6 prób podwójnych	4.10	1.18	1,26	1,87
„ „ prób pojedyńczych	2.49	1,05	1,20	1,97
„ 12 prób	3.30	1,115	1,23	1,92
Świnki morskie normalne				
średnia 6 prób podwójnych	5.48	1.68	1,80	2.68
„ 11 prób pojedyńczyh	7.08	1,94	1,90	3.10
„ 12 prób	6.40	1,85	1,95	2,95

Na zasadzie powyższych danych autorzy formułują następujące wnioski:

1) Znieczulenie bromkiem propylu występuje u świnek z obniżoną temperaturą po czasie krótszym, niż u świnek normalnych;

2) U świnek morskich, znieczulonych po obniżeniu temperatury, zawartość bromku propylu w różnych częściach mózgu jest mniejsza niż u świnek normalnych, co wskazuje na zmniejszenie zdolności odruchowych centrów mózgowych przy obniżaniu temperatury.

Marb.

Rola argininy i histidyny przy powstawaniu ciał purynowych i kreatyninowych. *C. Degan.* (Le rôle de l'arginine et de l'histidine dans la synthese des corps purques et créatiniques). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r. t. 20 Nr. 3 str. 373 — 381.

Autor badał uprzednio wpływ glykokolu, alaniny, leucyny i tyrozyny na wydzielanie ciał purynowcyh i kreatyninowych u psów karmionych wyłącznie dietą węglowodanową i stwierdził, że żaden z kwasów aminowych nie wzmaga wydzielania ciał purynowych u psa, a wszystkie w pewnej mierze mogą zwiększyć wydzielanie kreatyny. Praca niniejsza poświęcona jest wyłącznie badaniom nad argininą i histidyną. Autor postanowił zbadać, czy z pośród różnych kwasów aminowych ciała te są jedynymi, które mogą pobudzać wydzielanie ciał purynowych i najważniejszymi przy produkcji ciał kreatyninowych.

Wspomniawszy o badaniach innych uczonych nad wpływem owych ciał na wydzielanie ciał purynowych i kreatyninowych autor przystępuje do opisu własnych badań, wykonywanych według metody proponowanej przez Terroine'a na młodych psach, jeszcze rosnących, wagi od 2 do 6 kg. Poza solami i witaminami zwierzęta otrzymywały dietę wyłącznie węglowodanową. W pierwszym i trzecim okresie każdego doświadczenia zwierzęta otrzymywały wyłącznie dietę węglowodanową. W drugim okresie do diety tej dodawano badany kwas aminowy. Każde doświadczenie trwało około 3 tygodni. Ilość argininy, wprowadzana zwierzęciu w ciągu jednego dnia wynosiła od 1 g do 1,5 g (0,322 — 0,490 g azotu), a histidyny

1,75 — 2,2 g (0,598 — 0,752 g azotu). Autor posługiwał się d-argininą i l-histidyną. Przy badaniach swych autor oznaczał:

1) azot moczowy metodą mikrokjeldahl w aparacie Parnas-Wagner.
2) azot alantoiny metodą Champagne - Mourot.
3) azot purynowy całkowity (kwas moczowy i zasady purynowe) metodą Deniges'a.
4) kreatynę i kreatyninę metodą Folin-Wu.

Autor wykonał 4 doświadczenia z argininą, z histidyną natomiast tylko dwa z powodu braku substancji .Doświadczenia swe zobrazował czterema tablicami. W wyniku przeprowadzonych badań autor stwierdza, że

1) dodatek argininy lub histidyny do diety węglowodanowej psów zwiększa znacznie wydalanie ciał purynowych z moczem (przy histidynie 1,5 — 8,06% a przy argininie 6,22 — 27,6% nadmiaru azotu całkowitego). Synteza ciał purynowych jest więc zależna przy przemianie białka od dwóch kwasów aminowych, argininy i histidyny, przy czym arginina działa silniej.

2) wprowadzanie argininy przy diecie węglowodanowej zwiększa wydalanie kreatyny moczowej w znacznej mierze (1,16% do 10,52% nadmiaru azotu całkowitego).

3) wprowadzanie histidyny w tychże warunkach nie zwiększa wydalania kreatyny.

4) z porównania działania argininy z działaniem innych kwasów aminowych wynika, że przy przemianie białka (wydalanie nazewnątrz) wszystkie kwasy aminowe zwiększają wydalanie kretyny moczowej w pewnej mierze, lecz arginina i glykokol działają najsilniej.

5) Wydzielanie kreatyniny nie ulega znacznym zmianom po wprowadzeniu argininy lub histidyny. Naogół występuje lekkie obniżenie.

W zakończeniu autor stwierdza, że badania jego w wielu punktach zgadzają się z badaniami Marot, która uważa, że argina i histydyna są jedynymi kwasami aminowymi, pobudzającymi wytwarzania ciał porynowych. Synteza tych ostatnich jest bardzo wyraźna u młodych organizmów przy przemianie białka przy wydzielaniu nazewnątrz i do wewnątrz; nie występuje natomiast u zwierząt dojrzałych przy przemianie białka przy wydzielaniu do wewnątrz; daje się stwierdzić przy przemianie białka przy wydzielaniu nazewnątrz. I że żaden z kwasów aminowych nie zmienia wydalania kreatyniny, wszystkie natomiast wpływają na powstawanie kreatyny, przy czym arginina, histidyna i glykokol działają najsilniej.

Marb.

Przyzwyczajanie i uczulanie mikroorganizmów na działanie oligodynamiczne przy pomocy metali umieszczonych na odległość. *A. Bartuzzi.* (Accoutumance et sensibilisation des mciroorganismes par olgodynamisme au moyen de métaux placées à distances). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 3, str. 382—386.

Autor badał uprzednio działanie biologiczne par metali wysyłanych w temperaturze zwykłej (działanie oligodynamiczne). W pracy niniejszej podaje wyniki badań dotyczących jedynie działania oligodynamicznego par wysyłanych przez ołów w temperaturze zwykłej. Doświadczenia swe wy-

konywał autor na holotrichidach (Holotrichides). Napar do kultury tych wymoczków przygotowywał w sposób następujący: 1500 cm^3 wody zwykłej ogrzewał z 25 g siana w ciągu dwóch godzin przy temp. 50 — 60°, po czym napar filtrował i sterylizował w autoklawie. Następnie, aby uczynić go odpowiedniejszym dla życia wymoczków, wprowadzał bakterie (bacillus subtilis) lub pozostawiał napar odkryty przez kilka dni na powietrzu celem umożliwienia przejścia bakterii z powietrza do płynu. Wreszcie posiewał jeden wymoczek najpierw w kropli wiszącej, a następnie na płytce Petri'ego. Wpływ działania par ołowiu badał autor według metody podanej poniżej: W zagłębieniu szkiełka mikroskopowego (głębokość zagłębienia wynosiła 3 — 4 mm) umieszczał blaszkę ołowiu z wydrążeniem pośrodku w celu umożliwienia badania pod mikroskopem. Ponad wydrążeniem umieszczał na płytce kroplę wiszącą naparu z wymoczkami, po czym wszystko zamykał hermetycznie w naczyniu przy pomocy wazeliny. Przy doświadczeniach, które nie wymagały tego zamknięcia, umieszczał autor całe urządzenie w płytce Petri'ego, na dnie której znajdowała się zwilżona bibuła. Miało to zapobiec wysychaniu kropli wiszącej. Doświadczenia kontrolne wykonywał autor w identycznych warunkach bez blaszki ołowiu. Aby ułatwić sobie przeliczanie ogromnie ruchliwych holortrichid przy końcu doświadczenia dodawał autor do kropli wiszącej małą kroplę 2%-ego roztworu wodnego kofeiny, która pozbawiała wymoczki ruchów, nie niszcząc ich jednak. Przy doświadczeniach z ołowiem przy hermetycznym zamknięciu zaobserbował autor po pewnym czasie wakuolizację cytoplazmy holotrichidów. Początkowo ruchliwość wymoczków spotęgowała się wakuole zwiększyły się, a wymoczek przyjął postać kulistą. Następnie ruchliwość osłabła, objętość wakuoli jeszcze się powiększyła, a wreszcie wakuole zlały się w jedną, która wypełniła prawie całą komórkę cisnąc na jej ściankę. W końcu ruch ustał, a wymoczek pękł i rozpłynął się. Przy doświadczeniach kontrolnych t. j. wykonanych w tych samych warunkach bez wprowadzania blaszki ołowiu wymoczki zachowywały się normalnie, nawet w miesiąc po wyginięciu tych, na których badano wpływ par ołowiu.

Jeśli jednak usunąć wymoczki z pod wpływu ołowiu w momencie, gdy cytoplazma poczyna wakuolizować się, to powracają one do stanu normalnego po kilku godzinach, a po kilku dniach rozmnażają się normalnie.

Poza tym zaobserwował autor, że można wywołać wakuolizację normalnych osobników umieszczając ich w płynie, w którym zginęły inne holotrichidy wystawione na działanie par ołowiu. Jednak wakuolizacja jest chwilowa, a holotrichidy szybko powracają do stanu normalnego.

Wreszcie stwierdził autor, że holotrichidy, wystawione na działanie par ołowiu w naczyniu niezamkniętym hermetycznie, po zmianie tegoż ołowiu na świeży i zamknięciu hermetycznym naczynia dłużej opierają się działaniu par ołowiu niż holotrichidy, które bezpośrednio poddano działaniu par ołowiu w naczyniu zamkniętym hermetycznie, albowiem po otworzeniu naczyń dnia następnego po doświadczeniu stwierdził autor całkowite wyginięcie holotrichidów poddanych bezpośrednio działaniu par ołowiu w naczyniu hermetycznie zamkniętym i zupełny brak śmiertelności u holotrichidów podanych działaniu par ołowiu najpierw w naczyniu otwartym, a następnie w naczyniu hermetycznie zamkniętym. Doświadczenie to powtarzał 4 razy, otrzymując za każdym razem zgodne wyniki.

Marb.

O aktywności fosfatazy w kościach długich w różnych okresach wzrostu. *J. Roche* i *A. Filippi.*

(Sur l'activité de la phosphatase des os longs aux diverses étapes de la croissance). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 23, str. 1064—1066.

A. Roche i I. Garcia stwierdzili, że w poszczególnych okresach rozwoju długich kości szczura skład ich ulega charakterystycznym zmianom, a J. Roche i A. Leandri stwierdzili, że zawartość fosfatazy również ulega znacznym zmianom. Jedynie na początku wzrostu, t. j. zanim ciężar szczura nie osiągnie 60 g kości długie są bogato wyposażone w ten enzym. Następnie zawartość jego zmniejsza się stopniowo, a po osiągnięciu przez zwierzę wagi około 100 g aktywność fosfatazy jest minimalna, podczas gdy zapasy fosforowapniowe odkładane są szczególnie intensywnie. Autorzy niniejszej pracy postanowili sprawdzić, czy ma się tu do czynienia ze zmniejszeniem wydzielenia fosfatazy przez tkankę kostną, czy też z upośledzeniem aktywności enzymu. Określali więc stopień aktywności fosfatazy kości wobec jonów Mg, aktywatorów specyficznych fosfomonoesteraz A_1. W tym celu przy pomocy metody J. Roche'a i A. Leandri określili aktywność fosfatazy w poszczególnych częściach kości długich wobec β-glycerofosfatu sodu o pH = 9.0 w środowiskach, do których dodawali lub nie dodawali Mg (siarczan magnezu o stężeniu 0.005%). Rezultaty dotyczące zawartości fosfatazy w kościach udowych i goleniowych przerobione na 49 szczurach wagi od 6 do 19 g. podają autorzy w dwóch tablicach. Z danych przytoczonych tamże autorzy wnioskują że:

1) jon Mg wpływa bardzo różnorodnie na rozszczepianie enzymatyczne estrów fosforowych przez kości w różnych okresach wzrostu. Jego dodatek nie wpływa prawie na aktywność fosfatazy kości młodych szczurów, podczas gdy znacznie ją zwiększa w kościach szczurów dojrzałych.

A więc na początku wzrostu kości długie zawierają system fosfatazy o maksymalnej aktywności.

2) fakt, że system fosfatazy posiada różne stopnie aktywności wskazuje, iż udział jego w zwapnianiu kości zależy nietylko od nie wydzielania fosfatazy, lecz również i od obecnocśi istnienia jej aktywatorów.

Marb.

Uwalnianie się substancyj histaminowych pod wpływem arsenobenzolu u świnki morskiej. *A. Simon i A. M. Staub.*

(Libération de substances histaminiques au cours des réactions allergiques provoquées par l'arsenobenzol chez le cobaye). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r. t. 125 nr. 22 str. 815 — 818.

Wielu uczonych wysuwało hipotezę o występowaniu histaminy we krwi, podczas szoku anafylaktycznego. Autorzy niniejszego artykułu postanowili sprawdzić powyższą hipotezę stosując uczulanie świnki morskiej związkami arsenobenzolu, które wprowadzali zwierzętom do gruczołów według metody podanej przez Rivaliera, Phama, Decourta i Brocarda. Przy pierwszym uczulającym zastrzyku wprowadzano do limfatycznego gruczołu pachwinowego 20 mg sulfarsenobenzolu w 1 ccm wody destylowanej. Po 7 — 10 dniach wywoływano szok bądź to przez zastrzyk dosercowy 5 — 10 mg sulfarsenobenzolu, bądź to przez zastrzyk 2 — 5 mg sulfarsenobenzolu do drugiego limfatycznego gruczołu pachwinowego. Po 3 — 5 minutach występowały pierwsze objawy szoku. Po 10 — 20 minu-

tach po zastrzyku, t. j. w momencie, gdy objawy szoku były najbardziej charakterystyczne, pobierano krew w ilości 5 ccm i oznaczano histaminę według metody Barsum Gaddum; otrzymany ekstrakt badano na izolowanym jelicie świnki morskiej. Autorzy zaznaczają, iż badanie to nie jest absolutnie ścisłe, ponieważ jednak krew normalnego zwierzęcia jest praktycznie wolna od histaminy, otrzymano więc dość znaczne różnice. Otrzymane równoważniki histaminowe krwi były dość duże, wynosiły mianowicie od 2 do 5 γ na ccm.

Autorzy wykonali następujące badania kontrolne 1) na zwierzętach operowanych, którym nie wprowadzono wcale sulfarsenobenzolu. W wypadku tym na skutek urazu uwalniało się 0.58 histaminy na ccm. 2) na zwierzętach, które otrzymały tylko pierwszy zastrzyk uczulający sulfarsenobenzolu, nie wywołujący nigdy szoku. W tym wypadku równoważnik histaminy wynosił 0,5 γ 3) na zwierzętach, którym zastrzykiwano odrazu dosercowo 20 mg (pierwsza dawka) sulfarsenobenzolu. I w tym wypadku równoważnik histaminowy wynosił 0.5 γ na ccm. Z prób tak wynika, że o ile pierwszy zastrzyk (tak do gruczołu pachwinowego, jak i do serca) powoduje uwalnianie się histaminy tylko w nieznacznych ilościach na skutek traumatyzmu, o tyle powtarzanie słabych dawek tą samą drogą powoduje uwalnianie się histaminy w ilościach 4 — 10 razy większych.

Autorzy badali również i inne preparaty dające w klinikach objawy nietolerancji, a mianowicie serię soli złota. Podsiarczyn sodowo-złotowy, który w ilości 20 mg jest nieźle znoszony przez świnkę morską, wprowadzony do gruczołu jest przez nią bardzo źle znoszony. Autorzy obniżyli pierwszy zastrzyk do 5 mg, a drugi do 3 — 5 mg. Odwrotnie do sulfarsenobenzolu już pierwszy zastrzyk wywołuje objawy szoku, a równoważnik histaminowy krwi jest prawie ten sam, co przy dwóch zastrzykach (0,5 do 1,28).

Zjawiska te dają nowe dane przy odróżnianiu objawów zatrucia od objawów nietolerancji anafylaktycznej. Pierwszym towarzyszy jedynie nieznaczne uwalnianie się histaminy, drugim natomiast uwalnianie się histaminy w dużych dawkach, ale tylko wtedy, gdy występują objawy kliniczne. *Marb.*

Oznaczanie follikuliny w proszku z jajników. *A. Choay.* (Dosage de la folliculine dans les poudres d'ovaire). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r. t. 125. nr. 22, str. 857 — 858.

W artykule niniejszym autor podaje sposób określania follikuliny w suchych preparatach jajnikowych, a zwłaszcza w proszku z jajników.

Proszek wytrawia się wrzącym 80 stopniowym alkoholem czterokrotnie, zużywając ogólnie około 400 ccm alkoholu na 10 g proszku. Połączone wyciągi sączy się, oddestylowuje alkohol a pozostałość, doprowadzoną do objętości równej $^1/_{100}$ objętości początkowej płynu, traktuje się dziesięciokrotną ilością acetonu, po czym destyluje się. Pozostałość wytrawia się pięciokrotnie olejem po 10 ccm za każdym razem. Roztwór olejny bada się na kastrowanych samiczkach szczurów, porównywując go z wzorcem międzynarodowym według wskazówek podanych przez Międzynarodowy Komitet Higieny (metoda ta jest opisana dokładnie przez A. Girarda w Journal pharm. et ch. t. 17 str. 61). Jeden gram proszku z jajników, badanego przez autora, zawiera follikulinę w ilości odpowiadającej conajmniej 20 jednostkom międzynarodowym. *Marb.*

Wpływ anionów na utlenianie witaminy C. *N. Bezssonow* i *M. Wołoszyn.* (Sur l'oxydation de la vitamine C). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 22, str. 884—886.

Guzman - Barron, De Meio i Klemperer stwierdzili, że tlen gazowy reaguje z witaminą C w roztworach kwaśnych i obojętnych jedynie w obecności odpowiednich katalizatorów jak np. soli miedzi, rozmaitych oksydaz i niektórych barwików. Kwas cyjanowodorowy, tlenek węgla, białko, niektóre kwasy aminowe i glutacjon działając na katalizator mogą znacznie utrudniać utlenianie witaminy. Również niektóre aniony działają hamująco na utlenianie witaminy. Wiadomo np. że optimum pH dla askorbazy (oksydazy witaminy C) różni się nieco zależnie od tego, czy użyje się jako płynu buforowego octanu czy fosforanu. W pierwszym wypadku wynosi ono 5.5 a w drugim 5.8.

Przy badaniach swych, celem których było określenie wpływu anionów na szybkość utleniania witaminy C, autorzy postępowali jak poniżej: Płyny buforowe przygotowywali w wodzie dwukrotnie destylowanej w naczyniach pyreksowych. Do jednej części tych roztworów dodawali miedzi ($CuSO_4$). Stężenie syntetycznej witaminy C w roztworach wynosiło 125 mg na litr. 4 ccm każdego roztworu ogrzewali autorzy w probówkach na kąpieli wodnej, utrzymując temperaturę 40°. Kwas askorbinowy miareczkowali 0.01n jodem. Wyniki swych badań ujmują autorzy w tablicę podaną poniżej:

% kwasu askorbinowego w stosunku do wartości początkowej

Roztwory w wodzie destylowanej

Czas ogrzewania do 40° (w minutach)	Płyny buforowe: ac. citricum + KOH	KCl + HCl lub KOH	NO_3H + KOH	fosforan jednopotasowy + PO_4H_3 lub KOH	ac. aceticum + KOH	
5	0	0	5	4	4	pH 3,8
10	0	0	11	13	10	pH 3,8
45	0	0	38	50	33	pH 3,8
5	0	15	—	29	34	pH 6,5
30	17	55	—	57	45	pH 6,5

Roztwory z dodatkiem 0,5 mg Cu na litr

Czas ogrzewania do 40° (w minutach)	ac. citricum + KOH	KCl + HCl lub KOH	NO_3H + KOH	fosforan jednopotasowy + PO_4H_3 lub KOH	ac. aceticum + KOH	
5	0	0	24	24	13	pH 3,8
10	0	6	43	40	26	pH 3,8
45	15	34	74	78	63	pH 3,8
5	0	14	—	65	54	pH 6,5
30	34	60	—	76	55	pH 6,5

Różnice między wartościami granicznymi znalezionymi, a średnimi podanymi w tablicy nie przekraczają 15%. Jak wynika z tablicy kwas cytrynowy (poza kwasem solnym) najsilniej hamuje utlenianie witaminy, kwas ortofosforowy najsłabiej. Odnośnie kwasów fosforowego i octowego autorzy wskazują na różnicę w działaniu utleniającym miedzi przy pH = 3,8 i pH = 6,5 a mianowicie przy roztworach o pH = 6,5 w ciągu 5 minut utlenia się tyleż samo witaminy C co w ciągu 30 minut. Zjawiska tego nie obserwuje się przy użyciu kwasów solnego i cytrynowego.

Marb.

Działanie zasad purynowych i ich pochodnych na peristaltykę moczowodu. *C. Cella* i *I. D. Georgescu.* (L'action des bases puriques et de leurs dérivés sur le péristaltisme de l'uretère). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 21, str. 760—762.

Autorzy postanowili sprawdzić, jaki wpływ na wydzielanie uretrum posiadają substancje ogólnie uznane jako diuretyczne z grupy ciał purynowych. Badania swe wykonywali według metody opisanej przez Hryntschacka oraz metod własnych, stosowanych obecnie przy badaniach fizjologicznych. W toku swej pracy autorzy stwierdzili że:

Koffeina przy stężeniu $^{1}/_{1000}$ — $^{1}/_{30000}$ pobudza lekko peristaltykę moczowodu zwiększając częstość skurczów.

Teofylina w stężeniu $^{1}/_{20000}$ zmniejsza amplitudę skurczów peristaltycznych wycinka moczowodu, lecz zwiększa jednocześnie znacznie częstość skurczów.

Teobromina przy stężeniu $^{1}/_{5000}$ przez dłuższy czas działa podniecająco. Rytm skurczy zaostrza się, lecz amplituda się zmniejsza. Zaobserwować można również lekkie zwiększenie się napięcia wycinka moczowodu.

Autorzy stwierdzili przy badaniach dawniejszych, iż follikulina osłabia peristaltykę moczowodu. Uważają oni za wskazane połączenie teobrominy z follikuliną, jak to ma miejsce w preparacie Paraxin.

Koffeina, teobromina i teofylina są to pochodne ksantyny, różniące się między sobą ilością i ułożeniem grup metylowych. Kofeina działa najsłabiej, podczas, gdy wpływ teobrominy jest długotrwały. Autorzy uważają, iż duża liczba grup metylowych osłabia wpływ preparatów na peristaltykę moczowodu.

Autorzy badali również kwas moczowy (tryoksypurinę) i stwierdzili, że przy stężeniu $^{1}/_{10000}$ pobudza on silnie peristaltykę moczowodu. Rytm skurczów wzrasta, amplituda prawie podwaja się, a tonus nieco się zwiększa.

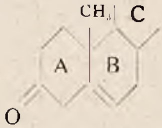
W streszczeniu autorzy podają, iż badane przez nich pochodne purynowe pobudzają peristaltykę uretrum, zwiększając ilość skurczów moczowodu w jednostce czasu. *Marb.*

ORGANOPREPARATYKA

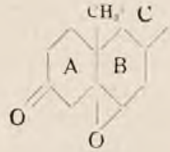
Otrzymywanie tlenków z Δ^5 cholestenonu i Δ^5 androstendionu. *L. Ruzicka* i *Werner Bosshard.* (Sexualhormone XX. Herstellung von Oxyden aus Δ^5 Cholestendion und aus Δ^5 Androstendion). Helvetica Chimica Acta 20, 244—249 (1937).

Przez ostrożne utlenianie tlenku cholesteryny (otrzymanego z cholesteryny i kw. nadbenzoesowego w chloroformie) w kwasie octowym lodowatym przy pomocy CrO_3 przy 20° autorzy otrzymali już znany 5-oksycholestandion (3,6). Działając kw. nadbenzoesowym na Δ^5 cholestenon i Δ^5 androstendion otrzymano odpowiednie tlenki; z Δ^5 cholestendionu powstał α- oksydo (5,6) cholestenon (-3) i β oksydo (5,6) cholestenon (—3). Produkt o wyższym punkcie topienia 202° oznaczają autorzy jako α, a z p. t. 122° połączeniem β, analogicznie jak przy cholesterynie. Wychodząc z Δ^5 androstendionu otrzymali autorzy tlenek o p. t. 265° oksydo

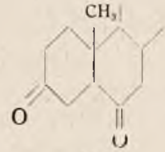
(5,6) androstendion (—3,17). Położenie grupy tlenowej w 5,6 udowodniono, działając na tlenek (II) H_3PO_4, przy czym powstaje znany cholestandion (3,6) III.



I



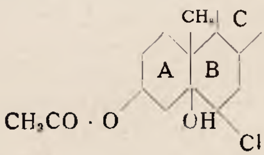
II



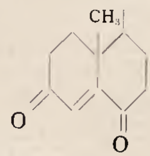
III

Z tlenkami Δ^5 cholestenonu i androstendionu nie udało się autorom przeprowadzenie podobnej reakcji.

Działając na tlenek octanu β-cholesteryny gazowym HCl w roztworze chloroformowym otrzymujemy 3-acetoksy — 5-oksy — 6-chlorcholestan (IV).



IV



V

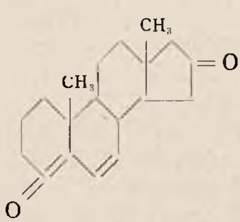
Połączenie to (IV) nie reaguje z CrO_3 w CH_3COOH, posiada więc trzeciorzędową grupę OH. Przy destylacji 5-oksycholestandionu (3,6) w próżni przy 12 mm i 250° powstaje Δ^1 cholestendion (3,6) (V). Związek ten pierwsi otrzymali *Manthner* i *Swide* przy utlenianiu cholesteryny CrO_3 w kwasie octowym obok innych związków. Produkt V topi się przy 132°, fenylohydrozon p. t. 271°. S.

O podwójnie nienasyconych ketonach rzędu androstanowego.

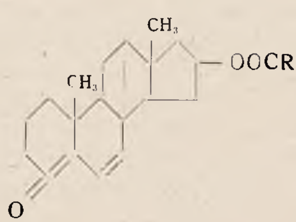
L. Ruzicka i Werner Bosshard (Sexualhormone XXI. Uber zweifach angesättigte Ketone der Androstanreihe). Helvetica Chimica Acta 20. 328—332 (1937)

Przy systematycznym opracowywaniu grupy męskich hormonów płciowych autorzy otrzymali syntetycznie dwa dotąd nieznane nienasycone ketony, mające podwójne wiązanie w konfiguracji do grupy CO w położeniu 3.

Niedawno otrzymali *E. Dane, Yu Wang i W. Schulte* $\Delta^{4.6}$ cholestandien 3 on wychodząc z 5,6 dwubromocholestanu przez Δ^1 6-bromocholestenon. W podobny sposób autorzy dostali $\Delta^{4.6}$ androstadien — 3,17 dion (I), benzoesan Δ^6 dehydrotestosteronu (II) i propionat Δ^6 dehydrotestosteronu (III).



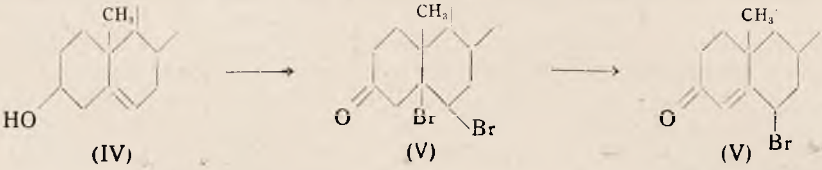
I



(II) $R = C_6H_5$

(III) $R = C_2H_5$

Jako produkt wyjściowy służył dla I Δ⁵ transdehydroandrosteron, a dla II i III 17 — jednoester Δ⁵ androsten — 3 trans, 17 diolu.



Jako dwubromopochodne, utleniamy te połączenia CrO_3 na ketony (V), wytrącamy wodą, przemywamy i suszymy ostrożnie. Z surowych dwubromoketonów (V) odszczepiamy w roztworze alkoholowym trzeciorzędowy brom przy pomocy bezwodnego octanu sodowego jako HBr i otrzymujemy Δ⁴6 — bromopołączenie (VI). Przy pomocy bezwodnej pirydyny można odszczepić HBr, otrzymując dwa razy nienasycony keton (I — II). Z Δ⁵ — transdehydroandrosteronu otrzymali autorzy w wydajności 50% Δ⁴6 — bromo-androsten 3,17 dion. Po odbromowaniu udaje się z trudem wydzielić androstadien - dion z mieszaniny oleju i kryształków. Łatwiej można to zrobić adsorbując go z roztworu benzolowego na Al_2O_3 i eluując mieszanką benzolu i eteru. Widmo adsorbcyjne tego związku ma maksimum przy 2850 Å (log ε = 4,7), co wskazuje, że ciało jest podwójnie nienasyconym ketonem.

Z 17-benzoesanu Δ⁵ androstendiolu izolowali autorzy jako produkt pośredni 17-benzoesan 6 bromotestosteronu (VI). Propionat dehydroandrosteronu (III) otrzymali analogicznie z Δ⁵ androsten 3-trans 17 propionatu i oczyścili przez adsorbcję na Al_2O_3.

Ciekawym jest fakt, że punkty topliwości jedno i dwunienasyconych ketonów są prawie takie same, natomiast estry wykazują duże różnice.

Δ⁴ ketony	P. t.	Δ4.6 dwuketony	P. t.
Cholestenon	81°	Cholestadienon	83°
Androstendion	174°	Androstadien-dion	173°
Benzoesan testosteronu	200°	Benzoesan dehydrotestosteronu	246°
Propionat testosteronu	123°	Propionat dehydrotestosteronu	134°

S.

O Δ⁵ - epioksy - 17 transoksyandrostenie i 3 epi-oksy 17 transoksyetiocholanonie. *L. Ruzicka, M. W. Goldberg i Werner Bosshard.* (Sexualhormone XXII. Herstelung von Δ⁵-epi -oxy-17 transoxyandrosten und 3-epioxy-17 transoxyäthiocholanon). Helvł Chim. Act. 20, 541 (1932).

Niedawno otrzymali autorzy Δ⁵- 3epi - oksyandrostenon - 17 (epidehydroandrostenon) przez cząstkowe katalityczne wodorowanie Δ⁵ androstendionu — (3,17) niklem *Raney'a.* W międzyczasie zredukowali autorzy epidehydroandrosteron tym samym katalizatorem na nienasycony diol: Δ⁵ — 3 epioksytransoksyandrosten (epiandrosten diol). Ten sam diol powstaje przy cząstkowej redukcji propionatu Δ⁵- testosteronu niklem *Raney'a* i rozdzielenie mieszaniny stereoizomeronów przy pomocy digitotiny. Epi-androstendiol topi się przy 208 — 209°, dwuoctan przy 155 — 155,5°. Skręcalność światła w etanolu [α] + 56°. W tabelce są zebrane specyf. skręcalności Δ⁴ i Δ⁵ nienasyconych i nasyconych połączeń. Połączenia Δ⁵ skręcają z normalnym (trans) położeniem grupy OH w 3 o 6—

10^0 więcej na prawo jak epimery. Podczas, gdy w nasyconych, epi-pochodne skręcają więcej na prawo np. u allocholesteryny.

	3 - trans (normalne)	3 - epi (cis)
Δ^5 pochodne	—	—
Cholesteryna	-31^0	-37^0
Dehydro androsteron	$+10^0$	0^0
Androstendiol	-49^0	-56^0
Nasycone	—	—
Cholestanol	$+29^0$	$+34^0$
Koprostanol	$+23^0$	$+31^0$
Androsteron	$+87^0$	$+103^0$
Androstan - diol	$+4^0$	$+12$
Δ^4 pochodne	—	—
Allo - cholesteryna	$+44$	$+120$

Przy cząstkowej redukcji benzoesanu Δ^5- testosteronu niklem *Raney'a* w roztworze dioksanowym nie powstaje epi - androstendiol, tylko tworzy się nasycony 3-epi oksy 17-transoksyetiocholan o p. t. 236°. Podwójne wiązanie w benzoseanie Δ^5- testosteronu przechodzi przy tym w położenie α, β, a w powstałym benzoesanie Δ^4- testosteronu ulega redukcji najpierw podwójne wiązanie, a potem grupa ketonowa. Przejście do rzędu etiocholanowego odpowiada przejściu cholestenonu przy katalit. wodorowaniu do rzędu kaprostanowego. Ten sam diol powstaje przy redukcji 3 epi-oksyetiocholanonu — (17) nilkem lub platyną i wodorem. P. t. i mieszane p. t. odpowiadają fizjologicznie nieczynnemu diolowi, który *Butenandt* wyizolował z moczu męskiego.

Diol powstaje w organizmie prawdoopdobnie przez redukcję testosteronu i jest produktem zupełnie nasyconym. Charakterystyczną jest jego przynależność do rzędu kw. cholanowego, w przeciwieństwie do androsteronu, który należy do rzędu cholestanowego. Te obydwa połączenia są analogicznymi ciałami, podobnie jak izolowane z moczu kobiet pochodne pregnanu, z których jedno należy do rzędu cholestanowego, a drugie do cholanowego.

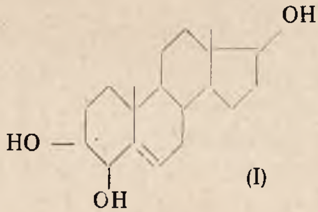
Epidehydroandrosteron jest fizjologicznie (na kogutach) tak samo czynny jak androsteron (1 j. m. = ca 100 γ), na szczurkach jest jednak b. mało czynny. S.

O jednym ze składników preparatów czynnych przeciw anemii złośliwej. *P. Karrer, P. Frei i H. Fritsche.* (Über einen Bestandteil von gegen perniciöse Anämie hochactiven Phäparate). Helvetica Chimica Acta 20. 622 (1937).

Preparaty wątrobiane, które w ilości 10 — 20 mg posiadają u ludzi pełny efekt przeciwanemiczny, zawierają znaczną ilość fosforu. Jego ilość wzrasta prawdopodobnie z czynnością preparatu. Preparat użyty przez autorów do doświadczeń zawierał 3,8% P. Równorzędnie z fosforem zwiększa się ilość pentozy i adeniny, którą wyodrębniono jako pikrynian o p. rozkładu 285°C. Prawdopodobnie te wysoko czynne preparaty zawierają jakiś bliżej nieznany nukleotyd adeninowy. S.

O działaniu dwutlenku selenu na Δ^5-androstendiol. *L. Ruzicka i Pl. A. Platner.* (Sexualhormone XXIII. Über die Einwirkung von Selendioxyd auf Δ_5 — Androstendiol). Helvetica Chimica Acta 20, 809—811 (1937).

Analogicznie do prac *Rosenheima i Starlinga,* zajmujących się powstaniem dwóch cholesten-dioli z cholesteryny i SeO_2, autorzy zbadali działanie dwutlenku selenu na Δ^5 androsten - 3 trans — 17 transdiol w roztworze kw. octowego lodowatego. Otrzymali oni jeden triol o p. t. 253°, któremu dali wzór Δ^5 3, 4, 17 androsten triolu. Trójoctan topi się przy 156 — 156°, a przy katalitycznym wodorowaniu (Pt) daje nasycony triol o p. t. 260—261° C. Otrzymany produkt (I) mógłby mieć też budowę



(I)

Δ^4 3, 6, 17 androtentriolu. Utlenianie CrO_3 daje jednak same kwaśne produkty, a nie trójketon jaki powstaje z 3, 6, 17 androstentriolu.

S.

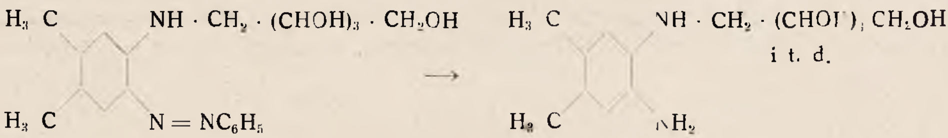
Budowa chemiczna kwasu laktoflawinofosforowego z wątroby. *P. Karrer, P. Frei i H. Meerwein.* (Zur Konstitutione der Lactofavin-phosphorsäure aus Leber). Helvetica Chimica Acta 20, 79 — 83 (1937).

Kwas flawinofosforowy otrzymany przez autorów z wątroby jest identyczny z kwasem *H. Theorella,* wyizolowanym z drożdży. Preparat ten nie jest zupełnie czysty, gdyż zawiera 5,3 — 6,3% P i 12 — 13,5% N zamiast 6,3% P i 11,3% N obliczonych dla soli wapniowej kw. flawinofosforowego $C_{17}H_{19}O_9N_4$ PCa. Ta sól ma 25 — 26% C i 21,2% Ca zamiast 41,27% i 8,1% Ca, co wskazuje na zanieczyszczenie preparatu jakąś substancją bogatszą w azot, której nie udaje się oddzielić od kw. flawinofosforowego przy pomocy adsorpcji ziemią Fullera wzg. siarczkiem ołowiu. Domieszka ta okazała się nukleotydem adeninowym, dającym przy kwaśnej hydrolizie adeninę (pikrynian ma p.t. 285°). Po przeprowadzeniu połączenia flawinowego w lumiflawinę, autorzy znaleźli kolorymetrycznie 4% kw. laktoflawinofosforowego. Podobnie jak *H. Theorellowi* nie udało się oddzielić kwasu laktoflawinofosforowego od kw. adenylowego.

Mimo zanieczyszczeń preparatów kw. laktoflawinofosforowego z wątroby, autorzy przeprowadzali badania nad miejscem związania kwasu fosforowego z resztką organiczną. Przy działaniu kwasu nadjodowego nie wydziela się formaldehyd, związek musi być kwasem laktoflawino 4^1 wzgl. 5^1 fosforowym, gdyż wiadowym jest, że kwasy 2-wzgl. 3-fosforowe dają w tych warunkach formaldehyd. Prawdopodobniejsze jest położenie 5^1 reszty kw. fosforowego. Autorzy nie stwierdzili, czy kwas otrzymany z drożdży jest identyczny z kwasem z wątroby, gdyż analogicznie znalazł *Leven,* że kw. adenylowy z drożdży (ester adenozyno 3-fosforowy) różni się od kwasu adenylowego z muskulatury położeniem grupy fosforowej. *R. Kuhn i H. Rudy* określili kw. laktoflawinofosforowy z serca jako 5^1

ester fosforowy, porównując go z preparatem syntetycznym. Autorzy stwierdzili, że możność adsorpcji i rozpuszczalność soli nie można użyć do zidentyfikowania preparatu naturalnego z syntetycznym, gdyż preparaty z organów nie dają się dostatecznie oczyścić.

Autorzy otrzymali syntetycznie kw. flawinofosforowy, wychodząc z barwika dwuazowego (I), powstającego przy syntezie flawiny. Resztę kw. fosforowego wprowadza się przy pomocy $POCl_3$ w pirydynie. Przez redukcję i związanie z alloksanem powstaje ester laktoflawino-fosforowy.



barwik dwuazowy

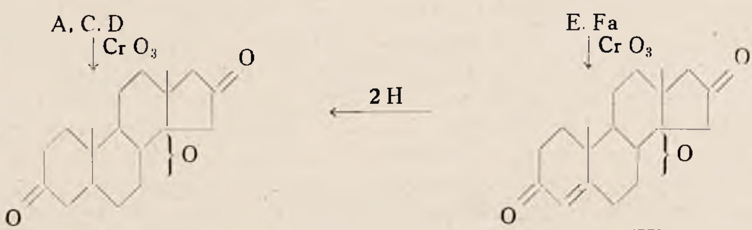
Po wprowadzeniu reszty kwasu fosforowego (fosforylowanie) do laktoflawiny, otrzymujemy preparaty o podobnym składzie.

S.

O składnikach kory nadnerczy (IX.) Funkcja ostatniego atomu tlenu.

Marquerite Steiger i T. Reichstein. (Über Bestandteile der Nebennierenrinde IX. Die Funktion des letzten Sauerstoffatoms). Helvetica Chimica Acta 20 817 — 827 (1937).

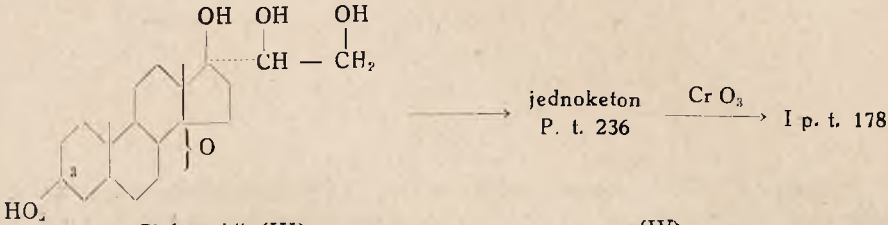
W poprzednich pracach autorzy wykazali budowę ciał A, C, D, E, Fa, i adrenosteronu i chociaż połączenia te nie mają czynności kortynowych, są ciekawe tym, że wyjaśnienie ich konstytucji ułatwiło bardzo oznaczenie budowy kortykosteronu. Ciało A, C, D przeprowadzono w dwuketon (I), który potem zredukowano na androstan, czym wykazano ich przynależność do steryn. Z drugiej strony związki E i Fa dają przy utlenianiu przy pomocy CrO_3 adrenosteron (II), przechodzący po wodorowaniu w dwuketon (I).



P. t. 178° (I) (II)

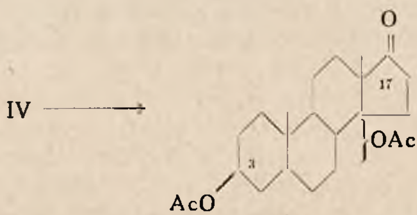
Podwójne wiązanie w II leży w położeniu 4,5 t. j. α, β do grupy ketonowej, jak wykazało badanie widma adsorpcyjnego w świetle krótkofalowym. Przy wodorowaniu adrenosteronu wyizolowano tylko jedno połączenie typu cholestanowego, mimo tego że mogą przy tym powstawać dwa izomerony. Charakterystyki trzeciego atomu „O" dotąd autorzy nie ustalili. Ponieważ niedawno *Kendall* i współpr. wykazali na podstawie reakcyj chemicznych kortikosteronu, że tlen w tym połączeniu musi tworzyć drugorzędową grupę alkoholową, dlatego autorzy ogłaszają swoje dotychczaso-

we badania Sbst. A (III) daje przy utlenianiu czterooctanem ołowiu lub kwasem nadjodowym jednoketon który utleniany CrO_3 przechodzi w (I).



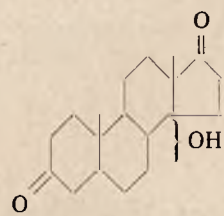
Ciało „A" (III) (IV)

Jednoketon (IV) posiada 1 grupę OH, dającą się łatwo acetylować, która leży prawdopodobnie w „3" bo produkt acetylowania nie strąca się digitoniną (która strąca steryny z wolną grupą OH w „3").



(V)

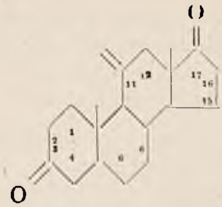
Jednoketon (IV) posiada nieznany atom tlenu jako grupę OH, gdyż przy intensywnym acetylowaniu w roztworze pirydynowym daje dwuacetylo-połączenie, a nie octan enolowy na węglu „17", bo dwuoctan reaguje jeszcze z odczynnikiem *T. Girarda* na ketony. Nieacetylowane połączenie (V) daje przy utlenianiu dwuketon o wzorze (VI).



(VI)

Dla trzeciego atomu tlenu (jako OH) są wykluczone miejsca 1, 2, 4, 15, 17 bo w (VI) było by w tym wypadku ugrupowanie α wzgl. β dwuketonu (które rozpuszczają się w ługach tworząc sole). Położenie „6" jest wykluczone, bo nienasycony adrenosteron musiałby być identyczny z Δ^{1} androsten — 3, 6, 17 trionem *Butenandta i Riedla* co nie odpowiada rzeczywistości, androstentrion jest żółty, a adrenosteron tworzy białe kryształki.

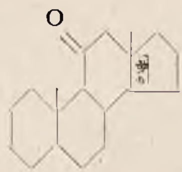
Położenie „7" jest mało prawdopodobne, bo połączenia sterynowe z grupą „CO" w „7" reagują łatwo z odczynnikami ketonowymi, czego w tym wypadku nie ma. Zostają zatem miejsca 11 i 12. W tych samych miejscach znajduje się też tlen w związkach A, C, D, E i Fa. W „A" jako OH, a w innych jako OH wzgl. grupa ketonowa



(VII)

Położenie „12" dałoby ogrupowanie β dwuketonowe, tak że przy alkalicznej hydrolizie na gorąco musiało by nastąpić rozszczepienie kwasowe, czego dotąd nie udało się dokonać. Dalej reaguje grupa „CO" w „12" w kwasach żółciowych łatwo z semikarbazydem wzgl. hydroksylaminą.

Z połączenia (VII) udało się otrzymać przez katalityczne wodorowanie diol, z którego metodą *Czugajewa* odczepiono przez ksantogenat dwie drobiny wody. Powstały nienasycony keton można zredukować (Pt + 2H) na połączenie VIII, które nie reaguje z odczynnikami na ketony i nie ulega redukcji nawet pod wpływem stopu Na + K metalicznego w eterze



(VIII)

naftowym. Przez przeprowadzenie reakcji *Czugajewa* z androstan (3, 17) diolem otrzymali autorzy androstan, co jest dowodem że przy tym nie zachodzą żadne uboczne przegrupowania atomowe.

W ten sposób wykazali autorzy, że trzecia grupa CO znajduje się najprawdopodobniej w położeniu „11".

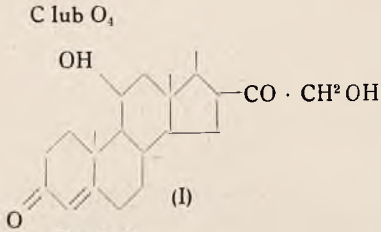
Z naturalnych produktów, zawierających grupę „CO" w 11 znane są sarmentogenina i digitoksygenina, które nie dają się zredukować w/g *Clemmensena* (Na + K stop).

S.

O składnikach kory nadnerczy (X). O Kortykosteronie. *T. Reichstein.* (Über Betsandteile der Nebennierenrinde (X). Zur Kenntnis des Corticosterons). Helvetica Chimica Acta 20, 923—969 (1937).

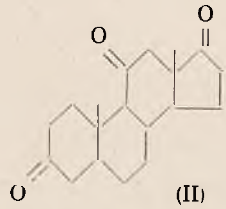
W jednej z ostatnich prac opisał autor sposoby izolacji ciał H, I, K i L z ekstraktów nadnerczy. Biologicznie zbadał *Laquer* ciała H i I. Przy tym stwierdzono, że ciało „H" daje na szczurkach pozbawionych nadnerczy, wyraźną reakcję kortynową. Przy odczynie *Everse de Fremery* jest produkt „H" czynny w ilości 1 mg na dzień i zwierzę; przy 0,5 mg reaguje 50% zwierząt pozytywnie. Ciało „I" jest nieczynne. Kryształki „H" oczyszczano przez krystalizację i wydzielono z nich część „M". Ciało „M" jest nienasyconym α, β dwuketonem o worze C_{21} H_{30} O_5 ± 2H, topi się przy 207—210.C redukuje alkaliczny roztwór $AgNO_3$ ze stężonym H_2SO_4 daje zieloną fluorescencję. Daje typowe widmo adsorbcyjne dla nienasyconych α, β dwuketonów z maksimum przy 241 μm (log ε = 4,02). Przy utlenianiu

CrO_3 powstaje adrenosteron (II). Ciało „M" jest podobne do ciała Fa, wykazuje jednak niektóre różnice.



(I)

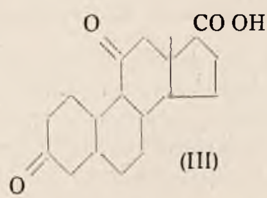
F.a i M



(II)

adrenosteron

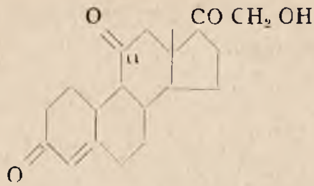
Oczyszczenie ciała „H" było ułatwione przez to, że „H" destyluje w wysokiej próżni z kolbki drobinowej (Molekularkolben) przy 0,01 mm i 200° temp. łaźni. *Kortykosteron* (= ciało H) topi się przy 180 — 182°. Z alkoholu krystalizuje w dwu odmianach, jako alkoholan w igiełkach lub bez alkoholu w płytkach. Obydwie formy przechodzą w siebie. Skręca światło $[\alpha]_D^{15}$ + 223 + 3° (c=1 w abs. alkoholu). Ze stęż. H_2SO_4, daje zielone zabarwienie (reakcja *Wintersteinera)* redukuje alkaliczny roztwór $AgNO_3$ i daje widmo adsorpcyjne nienasyconych α i β dwuketonów. Posiada wzór C_{21} H_{30} O_4. Kortykosteron odróżnia się od większości połączeń rzędu C_{21} przez posiadanie tylko 4 atomów tlenu. Dwa z nich należą do grup ketonowych i dają się wykazać niewprost i jako pochodne. Trzeci tlen jest jako grupa alkoholowa (OH) i daje się łatwo acetylować. Przy utlenianiu CrO_3 powstaje kwas $C_{20}H_{26}O_4$ w przeciwieństwie do rzędu $C_{21}O_5$ gdzie tworzą się tylko obojętne ketony. Przypuszczając przez analogię, że kortykosteron posiada podobną budowę jak ciała Serii C_{21} O_5—A, C, D, E, F a, M trzeba przyjąć dla niego wzór I, a dla kwasu III.



(III)

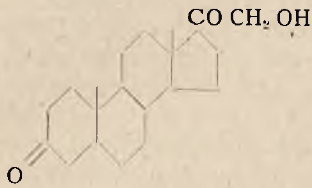
W międzyczasie wyizolował *Kendall* i współpr. kortykosteron i nazwał go „Compound B". Jednak podaje on trochę inny punkt topliwości i inny skład chemiczny. (C, H). Czynność biologiczna jest ta sama. Podaje on też dla swego ciała wzór I. Mimo tego, że autor jeszcze definitywnie nie ustalił budowy kortykosteronu, jednak ze względu na ogłoszoną pracę *Kendalla,* podaje autor prowizorycznie wyniki swoich badań.

Grupę drugorzędową (OH) wykazuje autor prościej, jak to zrobił *Kendall.* Przez acetylowanie powstaje z I łatwo połączenie jednoacetylowe, biologicznie tak samo czynne jak I. Przez łagodne utlenianie powstaje dehydrozwiązek (keton), który po zmydleniu grupy acetylowej przechodzi w dehydro-kortykosteron (IV) (ciało A *Kendalla).* Compound „A" *Kendalla,* które on wyizolował wprost z ekstraktów nadnerczy jest identyczny z dehydrokortykosteronem (punkty topienia i punkt topienia zmieszanych ciał). Ciało (IV) nie daje zielonego zabarwienia ze stęż H_2SO_4, czym różni się od kortykosteronu.



Dehydro-kortykosteron (IV)

Pominąwszy jeszcze nie zupełnie pewne położenie grupy OH w „11", trzeba przyjąć, że wzór chemiczny kortykosteronu jest I, nie tylko przez analogię z ciałami A, C, D i F.a, ale i z tego powodu że sztucznie otrzymany ze stigmasteryny desoksykortykosteron (V)=21 oksyprogesteron posiada taką samą aktywność kortynową jak kortykosteron.



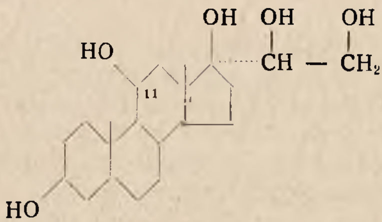
Desoksykortykosteron (V)

S.

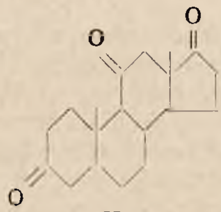
O składnikach kory nadnerczy (XI). O budowie grupy $C_{21}O_5$.

T. Reichstein. (Über Bestandteile der Nebennierenrinde XI. Zur Konstitution der $C_{21}O_5$ — Grupe). Helv. Chimica Acta 20 978 — 997 (1937).

Niedawno wykazał autor, że ostatni tlen w substancji A jest związany jako drugorzędowa grupa alkoholowa w położeniu „11" Sbst. A była w ogóle podstawą badań nad budową chemiczną znanych dotychczas składników kory nadnerczy. Ciało A posiada wzór I, jest więc allo pregnan—3, 11, 17, 20, 21 pentolem — sterycznie odpowiada to cholestanowi

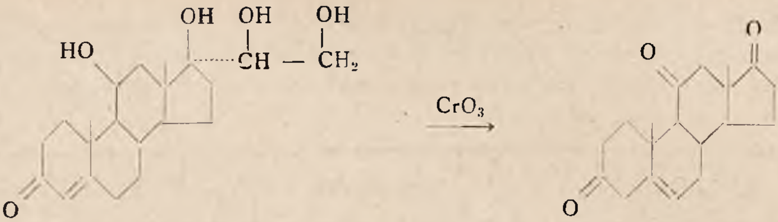


I Sbst. A.



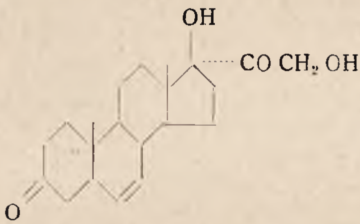
II

Położenie ostatniego atomu tlenu w „11" u wszystkich ciał rzędu $C_{21}O_5$ jest to same, bo przy utlenianiu dają wszystkie ten sam trójketon (II). Dlatego sprawdzono systematycznie u innych przedstawicieli tej grupy rodzaj związania tlenu, badając czy połączenie ma grupę OH czy też ketonową CO. Zrobiono to dla ciał E, Fa i M. Ciało E ma wzór III, gdyż przy utlenianiu $Cr\,O_3$ powstaje adrenosteron IV o p. t. 220° C.

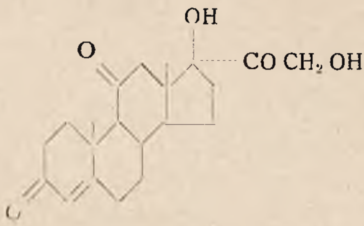


Sbst. E (III) adrenosteron IV

Położenie podwójnego wiązania przyjmuje autor w „4" w analogii do produktów naturalnych progesteronu i testosteronu. Podobnie przeprowadził autor dowód budowy dla ciała Fa i M.

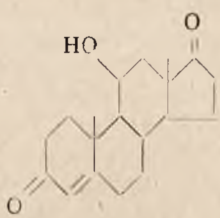


Sbst. M (V)



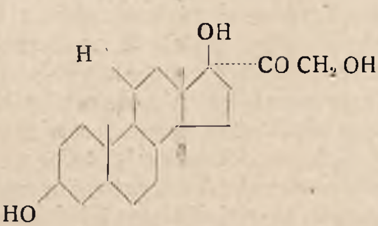
Sbst. F.a (VI)

Kwas nadjodowy nie nadaje się do rozstrzygnięcia wprost, któremu ze wzorów odpowiada budowa ciał M wzg. Fa, bo HJO_4 odbudowuje grupę ketolową — CHOH : CH_2 OH tylko do α oksykwasu — C(OH) . COOH. W zasadzie nadaje się tutaj dobrze odczynnik *Crigee*, czterooctan ołowiu. Przy działaniu czterooctanu ołowiu na Sbst. M. otrzymujemy dwuketon VII. Da-



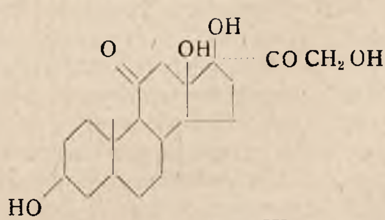
$C_{19}H_{26}O_3$ (VII)

lej dało utlenienie jednooctanów odpowiedź i potwierdzenie wzorów dla Sbst. M wzgl. F.a. Octan sbst. M daje przy utlenianu (tracąc 2 atomy wodoru) octan sbst. Fa. Ciała C i D mają wzory VIII wzgl. IX na podstawie poprzednich prac.



$C_{21}H_{34}O_5$ (VIII)

Sbst. C i D



$C_{21}H_{32}O_5$ (IX)

Dokładniej nie można było jeszcze stwierdzić, który z wzorów VIII wzgl. IX należy do C czy D, bo autor miał za mało materiału. Autor podaje zestawienie ciał z kory nadnerczy, podając nazwy, używane przez różnych autorów.

Reichstein	Wintersteiner i Pfiffner	Kendall i współpr.
Sbst. A	Compound A	Compound D
„ C	„ D	„ C
„ D	—	„ G
„ E	—	—
„ Fa	Compound F	Compound E
Adrenosteron (G)	—	Keton 4
Kortykosteron (H)	—	Compound B
Dehydrokortykosteron*)	—	„ A
Sbst. I	—	—
„ L	Compound G	—
„ M	ev. ident.	Compound F

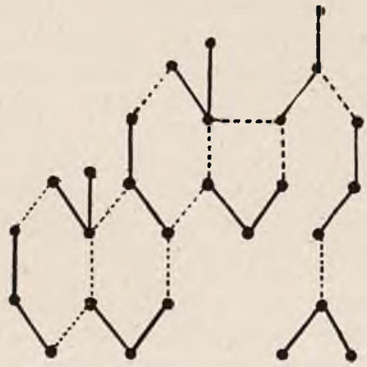
*) zrobiony sztucznie.

Z tabelki widać że trzech różnych autorów (Arbeitskreise) otrzymało prawie te same substancje mimo innej metodyki pracy. Mimo tego nie można uważać, że jest rozstrzygnięta całkowicie izolacja czynnego hormonu z kory nadnerczy. Znamy dzisiaj cztery czynne hormony. Sbst. F. a, Kortykosteron, Dehydrokortykosteron i Sbst. M., a oprócz tego jedno połączenie sztuczne desoksy-kortykosteron, które posiada czynność kortynową. Najsilniej działają kortykosteron i dehydrokortykosteron, jednak wszystkie trzy szkoły twierdzą, że z kory nadnerczy można wyizolować kilkakrotnie czynniejsze frakcje bezpostaciowe *(Wintersteiner, Kendall, Reichstein).* Można to w ten sposób wytłumaczyć, że albo znajduje się tam jakiś nieznany b. czynny składnik, albo muszą być co najmniej dwa czynne składniki do wywołania maksymalnej czynności. W końcu może być jedna z tych substancyj tylko aktywatorem.

W końcu nakreśla autor hypotetyczną biosyntezę tych ciał w organizmie. Mimo tego, że do dzisiaj nie wykazano drogi w jaki sposób syntetycznie powstają w organizmie steryny i ciała podobne, może odkrycie tych ciał bogatych w tlen naprowadzić na odpowiednie fizjologiczne badania.

Przy hormonach przyjęto, że powstają one w organizmie przez utleniającą odbudowę cholesteryny. Po odkryciu tych, bogatych w tlen ciał, które zawierają jeszcze reszty cukrowe można też usprawiedliwić przypuszczenie, że najpierw powstają te ciała bogate w tlen, a potem podlegają częściowemu przeformowaniu w hormony. Jest ciekawym, że nie tylko hormony C_{21} — rzędu ale i ważne steryny i ich pochodne zwierzęcego organizmu jak cholesteryna i kwasy żółciowe zawierają ilość atomów węgla, podzieloną przez 3, tak że ich szkielet można podzielić na 3 lub 3 + 6 łańcuchów węglowych.

Jest pryncypialnie dana możliwość, że te ciała powstają wprost z cukrów jak dwuoksyacetonu, aldehydu glicerynowego.



Nie stoi to w przeciwieństwie do ciekawych badań *D. Rittenberga*, który wykazał, że atomy wodorowe w dwuoksyacetonie dają się łatwo wymienić na deuterium z powodu łatwej enolizacji. *Rittenberg* opisuje doświadczenie na myszkach, u których utrzymywano stałe stężenie 1,5% deuterium w sokach ciała. Po 60 dniach znaleziono u tych zwierząt w cholesterynie stosunek deuterium do protium o połowę większy od tego, który był w płynach ciała.

Z tego wynika, że 22 atomów wodoru w cholesterynie uległy w jakiejś fazie biosyntezy zamianie na deuterium. Wyjaśnić to można w ten sposób, że cholesteryna w organizmie musi być syntetyzowana z mniejszych jednostek. Hormony C_{19} i C_{18} — rzędu muszą powstawać z C_{21} — rzędu.

S.

O roli przeciwzakaźnej hormonu seksualnego. *Masanao Magara.* (Sur le rôle anti-toxi-infectieux de l'hormone sexuelle). Comptes Rendus de la Societé de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 21, str. 779—781.

Autor zaobserwował, że hormony seksualne przeciwdziałają u myszek zakażeniom pneumokokami, przy czym działanie hormonu męskiego ogranicza się tylko do samców, a działanie hormonu żeńskiego tylko do samiczek. Zainteresowany powyższym odkryciem postanowił zbadać wpływ obu hormonów seksualnych na działanie toksyny dyfterytycznej u świnek morskich i na działanie toksyny tężcowej u myszek.

W pierwszej serii badań wykonanych na świnkach morskich przy zastosowaniu toksyny dyfterytycznej, autor wykonał 4 doświadczenia. Przy pierwszym wstrzykiwał podskórnie świnkom morskim (samcom i samiczkom) wagi około 250 g hormon z pęcherzyka jajnikowego (Ovahormon Takéda) w ilości 50.000 jednostek międzynarodowych a w 2 — 3 dni po tym zastrzyknął podskórnie najmniejszą dawkę śmiertelną toksyny dyfterytycznej. Z pomiędzy 11 samiczek jedna pozostała przy życiu, a reszta żyła o 2 — 1 dnia dłużej, niż zwierzęta kontrolne i samce, które zginęły w 2 dni po zastrzyku. Przy doświadczeniu drugim wstrzykiwał autor świnkom morskim, samcom i samiczkom hormon męski (Enarmon Takéda) w ilości 30 jednostek międzynarodowych, a w 2 — 3 dni później naj-

mniejszą śmiertelną dawkę toksyny dyfterytycznej. Samce żyły o 3 — 1 dnia dłużej niż samiczki i zwierzęta kontrolne, które zginęły w 2 dni po wprowadzeniu toksyny. Przy doświadczeniu trzecim autor zastrzyknął samiczkom hormon jajnikowy w ilości 150.000 j. m., a w 3 dni później wprowadzał doskórnie toksynę dyfterytyczną w różnych stężeniach. Nie stwierdził zmiany czułości skóry na toksynę dyfterytyczną. Przy doświadczeniu czwartym autor zmieszał toksynę dyfterytyczną z roztworem wodnym hormonu jajnikowego i powyższą mieszaninę zastrzykiwał samiczkom doskórnie. W wypadku tym zaobserwował reakcję skóry w miejscu zastrzyku, wobec czego wnioskuje, że hormon jajnikowy nie neutralizuje bezpośrednio toksyny dyfterytycznej.

W drugiej serii badań, wykonanych z toksyną tężcową na myszkach autor zastrzyknął samcom i samiczkom hormon jajnikowy w ilości 50.000 lub 75.000 j. m., a w 3 dni później najmniejszą śmiertelną dawkę toksyny tężcowej. Część samiczek (6 na 10) żyła o 1 dzień dłużej, niż samce i zwierzęta kontrolne. Przy drugim doświadczeniu zastrzyknął autor samcom i samiczkom hormon męski w ilości 30 lub 45 j. m., a w 3 dni po tym najmniejszą dawkę toksyny tężcowej. Większość samców zginęła równocześnie z samiczkami i zwierzętami kontrolnymi.

W dalszym ciągu swych badań autor stwierdził wpływ hormonu seksualnego na zwiększenie ilości antytoksyny we krwi. W tym celu świnki morskie, którym uprzednio wprowadzono po 1 ccm anatoksyny dyfterytycznej podzielił na 4 grupy i począwszy od dnia następnego po zastrzyku, wprowadził czterokrotnie w odstępach tygodniowych świnkom pierwszej grupy hormon jajnikowy w ilości 50.000 j. m., świnkom drugiej grupy hormon męski w ilości 15 j. m., świnkom trzeciej grupy i mg kwasu askorbinowego, a świnkom czwartej grupy płyn fizjologiczny. We wszystkich grupach oznaczał autor ilość antytoksyny we krwi. W pierwszej grupie znalazł u samiczki 0,15 jednostek, a u samca 0,08 jednostek, w pozostałych zaś grupach poniżej 0,04 jedn.

Na zasadzie powyższych badań autor wyprowadził następujące wnioski: 1) Działanie obronne żeńskiego hormonu z pęcherzyka jajnikowego ogranicza się jedynie do samiczek tak w wypadku użycia toksyny dyfterytycznej przy badaniach przeprowadzonych na świnkach morskich, jak i przy użyciu toksyny tężcowej przy badaniach przeprowadzonych na myszkach. Hormon męski wykazuje słabe działanie obronne jedynie u samców świnek morskich przeciwko działaniu toksyny dyfterytycznej, nie broni natomiast samców myszek prze ddziałaniem toksyny tężcowej.

2) Działania obronnego hormonu seksualnego przeciw toksynie bakteryjnej nie można tłumaczyć bezpośrednim neutralizowaniem toksyny przez hormon, lecz zwiększeniem odporności całego organizmu.

3) U świnek morskich, a specjalnie u samiczek, dzięki wielokrotnym zastrzykom hormonu jajnikowego można znacznie zwiększyć we krwi ilość antytoksyny przeciwdyfterytycznej po uprzednim uodpornieniu zwierzęcia anatoksyną.

Marb.

TOKSYKOLOGIA

Toksykologia nowoczesna, jej cele i metody. *R. Fabre — Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Paris.* (La toxicologie moderne, ses buts, ses methodes). Journal de Pharmacie de Belgique Nr 1, str. 1—4. Nr 2, str. 27—34. Nr 3, str. 49—52. Nr 4, str. 67—72. Nr 5, str. 85—90. Nr 6, str. 109—112. Nr. 7, str. 131—135 i Nr 8, str. 149—152.

Z biegiem czasu, rozwojem nauki, przemysłu, potrzeb rolnictwa, środków komunikacyjnych, wzrasta ilość środków trujących tak, że chemik toksykolog pozostając zawsze na usługach lekarza sądowego, rozszerza pole swojej pracy, współpracując w wielu dziedzinach z przemysłowcem, rolnikiem i lekarzem higienistą.

Według zestawienia G. Benoit w Lyonie z 1888 r. do najwięcej używanych trucizn w czasie między 1835 — 1885 r. zaliczony był arszenik, sole miedzi, fosfor i kantarydy. Z rozwojem przemysłu chemicznego zachodzą coraz częściej zatrucia kwasami i zasadami. Rozpoczynają się dokładniejsze badania nad zatruciami środkami spożywczymi, które przed tym prawdopodobnie zaliczane były do zatruć solami miedzi, która w/g A. Bouchardata czyni więcej strachu niż szkody, w przeciwieństwie do ołowiu wyrządzającego więcej szkody niż obawy przed nim. Liczba zatruć narkotykami wzrasta zastraszająco tak, że międzynarodowa konferencja dla spraw narkotyków przy Lidze Narodów w Genewie, podejmuje walkę z handlem opium. W ostatnich czasach wzrastają znacznie liczby zatruć środkami nasennymi barbiturowymi, np. w 1931 r. na 2010 samobójstw w Paryżu — 102 spowodowane były środkami nasennymi a w 1932 r. na 2254 samobójstw — 257 przypada na środki nasenne barbiturowe. W Budapeszcie liczba 24 samobójstw tymi środkami w 1923 r. wzrosła do 167 w 1932 roku.

Chemik toksykolog musi dbać o precyzyjne i pewne metody do wykrywania w organizmie lub zatrutej atmosferze, śladów trucizn lotnych wywołujących zatrucia zawodowe. Tym celom służą instytuty pracy istniejące już w kilku krajach z udziałem chemików toksykologów, a kursy urządzane prze Institut d'Hygiene industrielle et de Medicin du Travail w Paryżu, liczą znaczną liczbę słuchaczy. Przemysł chemiczny zużywając znaczne ilości chloru, amoniaku, kwasu siarkowego i azotowego, przedstawia stałe niebezpieczeństwo nie tylko dla pracowników, lecz i okolicznych mieszkańców. Atmosfera w okolicy zakładów przemysłowych może być zanieczyszczona arsenowodorem wydzielającym się przy reakcjach redukcji wobec pochodnych arsenowych, tlenkami siarki itd. W londyńskim pyle stwierdzono obecność śladów ołowiu z powodu używania czteroetylu ołowiu jako środka przeciwwybuchowego w motorach samochodowych. Z rozwojem metalurgii robotnicy są narażeni na zatrucie karbonylkiem niklu, kwasem chromowym, przy niklowaniu i chromowaniu stali. Przy hydrolizie boksytu wydzielający się fluorowodór, z powodu dodawania podwójnego fluorku glinu i sodu, jako topnika, był już niejednokrotnie przyczyną zatruć bydła w okolicy tych zakładów. Preparaty radioaktywne stały się przedmiotem badań toksykologów, odkąd zaobserwowano większą śmiertelność u górników pechblendy w Joachimstalu. Liczne i śmiertelne wypadki zatruć, zdarzały się u robotników pracujących z farbami świecącymi z siarczanem cynku i mesothorium, z powodu złego przyzwyczajenia trzymania w ustach pędzelka do powlekania strzałek zegarowych. Zadaniem chemika toksykologa w tych wypadkach jest uświadamianie robotnika

o niebezpieczeństwach jego pracy, konieczność zachowywania środków zapobiegawczych, często zaniedbywanych z powodu nieświadomości lub niedbalstwa. W wypadkach śmiertelnych, musi się zająć badaniem radioaktywności tkanek zatrutego, a więc musi być nietylko chemikiem analitykiem, ale i biegłym fizykiem, aby wyciągnąć wnioski niesporne i spowodować wydanie zarządzeń profilaktycznych. Wyżej przytoczone okoliczności, dowodzą konieczności współpracy chemika toksykologa z lekarzem higienistą, przemysłowcem i. t. d.

W połowie XIX wieku zaczęto naukowo pracować nad stosowaniem trucizn w rolnictwie, do zwalczania pasorzytów takich jak grzyby, bakterie. robaczki, owady, ich larwy i zwierzęta wyższe, jak gryzonie. Do zwalczania zarazy kartoflanej w Ameryce stosowano octan arsenino-miedziowy, a we Francji arsenian dwuwapniowy i dwuołowiowy, z którymi zdarzały się zatrucia przypadkowe lub chroniczne. Na gryzonie używa się Bulbus scillae, węglan toru i octan talu. Do spryskiwania drzew stosuje się nikotynę i silniej żrąco od niej działający wyciąg z rośliny rotenone. Cyjanowodór stosuje się do okadzania drzew cytrynowych. Owada podgryzającego korzenie w ogrodach warzywnych zwalcza się skutecznie fosforkiem cynku rozpylanym pod ziemią. Fosforek cynku w zetknięciu z wilgocią ziemi wydziela fosforowodór, którego 0.5 mg w litrze atmosfery staje się groźnym i dlatego we Francji obchodzenie się z tym środkiem powierzono farmaceutom a fitotoksykologia jest przedmiotem wykładanym na studium farmaceutycznym.

Chemik toksykolog przy wykonvwaniu analiz wnętrzności dla celów sądowo-lekarskich, powinien się opierać na technice opartej na znajomości doświadczeń fizycznych, fizjologicznych i chemicznych i zabepieczonej od wszelkiej krytyki. Przy badaniu alkaloidów należy stosować reakcje fizjologiczne, gdyż konkluzje wyciągane na podstawie reakcyj barwnych są ryzykowne, bo i ptomainy mogą dawać barwne reakcje.

W początku XIX w. mineralizacja odbywała się przez spopielenie, a poszukiwanie w popiele arsenu i rtęci było zupełnie zawodne. Mineralizacja na drodze mokrej była pewnym postępem w odniesieniu do rtęci i arsenu, bo umożliwiła już wykrywanie tych trucizn. Duża jest trudność, zwłaszcza w odniesieniu do rtęci, gdyż każda metoda spalania na gorąco, prowadzi do strat tego metalu. W obecności chlorku sodowego w organach, rtęć przechodzi w bardzo łatwo lotny chlorek rtęciowy. Metoda spalania chlorem na gorąco, prowadzi raczej do rozpuszczenia się ciał organicznych, niż do ich destrukcji a tłuszcze i lipoidy przy tej metodzie zachowują się opornie. W dążeniu do ulepszania metod, idealnym byłoby spalenie zupełne, szybkie, bez strat i błędów, a więc albo metoda Freseniusa-Babo, ale z absolutnym zastrzeżeniem o spalaniu z silnym chłodzeniem, lub metoda sulfo-nitro-perchlorowa w aparacie Kahanego. 200 g drobno pokrajanych wnętrzności, umieszcza się w kolbie obj. 1,5 l. z dnem okrągłym, połączonej z rozdzielaczem i chłodnicą, dodaje się 80 ccm kwasu azotowego o c. wł. 1,39, 60—70 ccm kwasu siarkowego o c. wł. 1,81 i kilka kulek szklanych. Początek spalania substancji organicznej, rozpoczyna się zjawieniem się tlenków azotu, spowodowanych ciepłem wytwarzającym się przy dodawaniu kwasu siarkowego. Wytwarza się obfita piana, którą usuwa się ostrożnym ogrzewaniem powierzchni kolby. Gdy piana opadnie należy ogrzewać szybko. Substancja rozpada się w kilku minutch a tłuszcze tworzą na powierzchni oleistą warstwę. Po fazie nitrowania zaczyna się faza koncentracji. Gdy wszystek kwas azotowy przereagował, co objawia się brakiem tlenków azotu i ciemniejącym zabarwieniem, dodaje się z rozdzielacza kwas


3000
jednostek
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE
5000
jednostek
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE
10.000
jednostek
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE
SUROWICA
BŁONICZA
KLAWE


NA STRAŻY
KODAK
RÓWNOWAGI HORMONALNEJ USTROJU
MULTIHORM FEM.
KLAWE
MULTIHORM MASC.
KLAWE
(ZESPÓŁ WIELOGRUCZOŁOWY DLA MĘŻCZYZN)

azotowy kroplami. Płyn barwi się na brunatno, czarno i gęstnieje przy dalszym ogrzewaniu, aż do otrzymania syropu. Teraz należy dodawać mieszaniny jednej części kwasu azotowego o c. wł. 1,39 i 2 części kwasu nadchlorowego o c. wł. 1,61, dodając jej kroplami po 2—3 ccm na minutę. Przy dodawaniu kwasu nadchlorowego wydzielają się białe pary, a w miejscu gdzie pada kropla mieszaniny wydzielają się banieczki gazu. Gdy mieszanina przestaje działać, nie należy jej dalej dodawać, lecz wrócić do fazy koncentracji, aby otrzymać znów temperaturę odpowiednią do utleniania kwasem nadchlorowym. Zbliżanie się końca widać po odbarwianiu się zawartości kolby, można nieco podwyższyć temperaturę. Pozostałość jest blado-żółta, po ostudzeniu można dodać kilka kropel kwasu azotowego i ogrzać, aby otrzymać płyn bezbarwny.

Jeżeli substancji organicznej jest dużo w stosunku do arsenu w niej się znajdującego, trudność wyodrębnienia całości trucizny wzmaga się. W myśl doświadczeń R. Alleroft'a i H. H. Green'a, którzy różnymi metodami spalali 10 g wątroby, straty arsenu były tym większe im mniejsze były ilości wprowadzonego arszeniku. Najlepsze rezultaty osiągnięto metodą sulfo-nitro-perchlorową, co należy tłumaczyć niewysoką temperaturą i krótkością trwania operacji. Podczas mineralizacji, zwłaszcza w stadium karbonizacji, mają miejsce zjawiska reakcji a wydzielający się arsenowodór można wykryć powonieniem lub papierkiem rtęciowym. Strata ta może być wyrównana, jeśli chłodnicę połączy się z odbieralnikiem i zebrany w nim podczas spalania płyn kondensacyjny, podda destylacji w obecności kwasu azotowego, wskutek czego faza redukcji przy tej powtórnej destylacji jest pominięta, a pozostałość w kolbie w stanie roztworu w kwasie siarkowym, zawiera całość wprowadzonego arsenu. Z tego wynika, że w warunkach prawdziwie toksykologicznych, należy znieść fazę redukcji i przedestylować produkty kondensacji otrzymane podczas mineralizacji. Nawet metale nie mające nic wspólnego z lotnością jak złoto, mangan, chrom, znajdowały się w śladach w płynie kondensacyjnym np. na 1 mg złota 0,01 mg znajdowano w płynie kondensacyjnym a więc setną część, którą otrzymywano z powrotem przez redestylację. Straty te tłumaczą się warunkami podczas spalania, bo ilość kwasów przy niszczeniu np. 200 g narządów, wytwarza około 475 g = 400 l. par, mogących na drodze mechanicznej porwać elementy nawet mało lotne.

Twórcą techniki elektrodializy jest biolog H. Dhéré. Elektrodializa prowadzi do ilościowego oddzielenia elementów zjonizowanych i może być zastosowana np. przy poszukiwaniu chloranu potasu, fluorków i środków nasennych barbiturowych.

Wyodrębnienie trucizn organicznych odbywa się w ogóle według metody Stas-Otto zmodyfikowanej przez Ogier'a i in. Polega ona na wydzieleniu trucizn organicznych, ze skondensowanego i oczyszczonego płynu ekstrakcyjnego, przez rozpuszczalniki organiczne jak eter, eter octowy, chloroform ze środowiska kwaśnego i alkalicznego. Lipoidy znajdujące się w dużej ilości w mózgu i wątrobie, przechodzą do rozpuszczalników organicznych i zanieczyszczają zawsze produkt toksyczny kwaśny, utrudniając jego identyfikację. Opierając się na nierozpuszczalności lipoidów i lecytyn w acetonie, P. Cheramy wprowadził oczyszczanie wyciągu alkoholowego przez strącanie acetonem, pozbywając się tych uciążliwych substancyj i ułatwiając ekstrakcję. Pochodne barbiturowe szczególnie łatwo łączą się z lipoidami. Doświadczenie wykazało, że w 100 g mózgu do którego dodano 0,01 g weronalu, wykryto 62% a z tej samej ilości weronalu we krwi 85%. Przy strącaniu acetonowym cyfry te podnoszą się do 91% w mózgu i 89%

we krwi. Środki nasenne należy zidentyfikować przez mikrosublimację i oznaczenie p-tu topl. otrzymanych kryształków.

Poszukiwanie trucizn w toksykologii sądowo-lekarskiej odbywa się w przewodzie pokarmowym, wątrobie i nerkach, ale należałoby je rozszerzyć na inne fizjologicznie ważne organy jak gruczoły o wewnętrznym wydzielaniu, zęby, krew, kości, gdyż w wielu wypadkach wykazują one zmiany funkcjonalne w związku z wybiorczym działaniem trucizn. Prace Nicloux M. o środkach znieczulających ustaliły ich wybiorczość do organów bogatych w lipoidy mózg, rdzeń, system nerwowy i ciałka czerwone. Np. w korze nadnercza znajdowano chloroform w większej ilości, podobnie jak i w szarej substancji mózgu i jeszcze po upływie 48 godzin można go było ilościowo oznaczyć. Podobną wybiorczość względem lipoidów wykazują środki nasenne barbiturowe, sulfonal, kofeina, chinina. W pewnych zatruciach np. ołowiem i przy operowaniu rozpuszczalnikami organicznymi, zaobserwowano silną anemię, co należy wytłumaczyć wybiorczym działaniem na ośrodki produkujące krew, a w pierwszym rzędzie rdzeń. Również M. Nicloux ustalił przepuszczalność łożyska dla chloroformu, alkoholu, a w wątrobie i krwi płodu znalazł tyle weronalu ile w wątrobie i krwi matki. Badaniem krwi można wykryć zatrucia pewne zwłaszcza zawodowe. Przy zatruciu ołowiem jednym z najbardziej pewnych symptomów, jest obecność we krwi basophilów. Eter, chloroform, benzen również działają na krew, a anilina i jej homologi wywołują przemianę oksyhemoglobiny w methemoglobinę.

Mimo całego postępu techniki nie mogą być wykryte trucizny szybko wydalające się z organizmu, lotne, gazowe i inne z powodu daleko posuniętych zmian tych trucizn w organizmie chroniącym się przed ich inwazją, modyfikując je w procesach utleniania, redukcji, wiązania i wytrącając tym samym broń z ręki toksykologowi.

Reasumując całość zagadnienia autor dochodzi do wniosku, że chemia toksykologiczna nie może ograniczać się tylko do badania wnętrzności dla celów sądowo-lekarskich, lecz musi również objąć badania toksykologiczne z dziedzin takich jak zatrucia zawodowe w przemyśle, rolnictwie itp. a chemik toksykolog powinien być powołany do współpracy we wszystkich dziedzinach, gdzie istnieje kontakt z substancjami trującymi. *S. D.*

Badanie toksykologiczne na pikrotoksyne. *Henri Lecoq — Docteur en sciences chimiques-Assistant à l'Université de Liége.* (La recherche de la picrotoxine en toxicologie). Journal de Pharmacie de Belgique Nr 15, str. 305 — 307 et Nr 16, str. 323—326.

Pikrotoksynę odkrytą w 1812 r. przez Boullay'a, wyciąga się gorącym alkoholem ze sproszkowanych nasion coq du Levant. Pozostałość otrzymaną po oddestylowaniu alkoholu, rozpuszcza się w wodzie, zadaje octanem ołowiu, ołów strąca się siarkowodorem i przesącza. Po odparowaniu przesączu pozostają kryształki pikrotoksyny, które przekrystalizowuje się z wody. Kryształki są układu romboedrycznego, często ułożone w kształt krzyża i gwiazdy o pk. topn. 199° — 200° rozpuszczalne w wodzie, alkoholu, eterze, chloroformie, benzenie a nierozpuszczalne w tłuszczach. Wodny roztwór redukuje odczynnik Fehlinga i amoniakalny roztwór azotanu srebra. Budowa chemiczna dotąd definitywnie nie ustalona. Jedni badacze uważali pikrotoksynę za alkaloid, drudzy za glikozyd, a wykonujący jej analizę elementarną, dawali jej różne wzory sumaryczne np. Boullay $C_{18}H_{10}O_{18}$, Orfila $C_{12}H_7O_3$, Pelletier $C_{12}H_{14}O_5$ itd. Czynne to ciało gorzkie rozpuszczone w benzenie lub chloroformie i gotowane w ciągu kilku godzin, roz-

pada się na trzy produkty o budowie ustalonej: pikrotoksyninę $C_{15}H_{15}O_6$ substancję gorzką, toksyczną, pikrotynę $C_{15}H_{18}O_7$ substancję gorzką, nie toksyczną i anamirtynę $C_{10}H_{24}O_{10}$ substancję nie gorzką i nie toksyczną. Według prof. Schoofs'a 2 — 3 g nasion coq du Levant, mogą być uważane za dawkę śmiertelną dla człowieka, a 0.12 — 0.19 g za dawkę trującą dla dorosłego. Objawami zatrucia czyszczenie, wymioty, zaburzenia sercowe, przywidzenia, szał, drgawki, częściowe drętwienie ciała, śmierć. Truciznę można wykryć w nerkach, moczu i wątrobie ekstrahując ją alkoholem zawierającym 5% kwasu winowego. Oczyszczoną pozostałość po odparowaniu alkoholu, rozpuszcza się w wodzie i kwaśny roztwór wykłóca chloroformem. Przy powolnym odparowaniu chloroformu, pozostaje pikrotoksyna w postaci krystalicznej. Z odczynnikami na alkaloidy osadów nie daje. Autor przerobił cały szereg reakcyj w celu stwierdzenia ich specyficzności i czułości względem pikrotoksyny i stwierdził, że najlepsze rezultaty w praktyce toksykologicznej dają:

1. Reakcja Langley'a z azotanem potasu, kwasem siarkowym i ługiem sodowym. Po odparowaniu na szkiełku zegarkowym kilku kropel roztworu 1/1000, zadaje się suchą pozostałość kilku kryształkami azotanu potasu, dodaje kroplę stężonego kwasu siarkowego, uciera i alkalizuje ługiem 30%-wym, — powstaje natychmiast zabarwienie czerwono - ceglaste, znikające w przeciągu około 5 minut. Reakcja charakterystyczna, o czułości 0.2 mg.

2. Reakcja z aldehydem benzoesowym. Suchą pozostałość na szkiełku zegarkowym zadaje się 2 kroplami 20%-ego alkoholowego roztworu aldehydu benzoesowego a po rozpuszczeniu dodaje się kroplę stężonego kwasu siarkowego, — pomału występuje intensywne czerwono -fioletowe zabarwienie. Reakcja specyficzna o czułości 0.05 mg. Daje wynik ujemny z innymi ciałami gorzkimi jak arnicina, absinthina i quassina.

3. Reakcja Minovici'ego z aldehydem anyżowym. Suchą pozostałość na szkiełku zegarkowym, zadaje się kroplą stężonego kwasu siarkowego i kroplą 20%-ego alkoholowego roztworu aldehydu anyżowego. Przy ogrzewaniu na kąpieli wodnej zjawia się natychmiast zabarwienie fioletowe mniej lub więcej wyraźnie w zależności od ilości pikrotoksyny. Reakcja cpecyficzna o czułości 0.05 mg. Należy zauważyć, że odczynniki działając na siebie w nieobecności pikrotoksyny, dają zabarwienie żółte, przechodzące w różowo - fioletowe.

Autor przeprowadził również badanie nad rozkładem pikrotoksyny, dodając jej kilka miligramów do drobno pokrajanego mięsa, ekstrahując ją następnie według metody G. Florence'a (woda z dodatkiem 20% kwasu trójchlorooctowego). W próbce po upływie 3 dni, oraz w próbce po upływie tygodnia, można było jeszcze łatwo zidentyfikować pikrotoksynę powyższymi reakcjami, lecz już po 3 tygodniach znaczna część trucizny była rozłożona, tak że reakcje wypadły słabo lub wątpliwie. *S. D.*

Przypadek śmiertelnego zatrucia nikotyną. *Dr. M. H. Thélin med. ass. i Dr. S. Wehrli premier ass. chim.* (Institut de médecine légale de l'Universite de Zurich — Dir. Prof. Dr. H. Zangger). (Un cas d'intoxication mortelle par la nicotine). Annales de Médecine Légale Mai 1938 — Nr 5. Str. 333 — 344.

W jesieni 1937 r. zaszedł w Zurychu wypadek śmiertelnego zatrucia nikotyną. Na zwłokach około 60 letniego otyłego mężczyzny stwierdzono zasinienie twarzy, przekrwienie spojówek, w kątach ust, na koszuli i wzdłuż

ciała brunatne smugi o charakterystycznym zapachu tytoniu. Według zebranych informacyj zmarły był alkoholikiem a samozatrucie również miało miejsce w stanie pijanym przez wypicie soku tytoniowego. Po kilku sekundach trudności w oddychaniu, zatruty upadł twarzą na ziemię wymiotując, a w 5 minut później już nie żył. Sekcja wykazała duże wole, zaledwie ślady działania nikotyny ograniczające się do przekrwienia przewodu pokarmowego, zapach soku tytoniowego w treści żołądkowej a organa wewnętrzne zmarłego wykazywały daleko posuniętą zgrzybiałość organizmu.

Badanie chemiczne: 30 ccm krwi rozcienczono 5 krotnie, zalkalizowano silnie ługiem sodowym i destylowano z parą wodną. Na powierzchni destylatu zebrała się niewielka ilość tłuszczu, w celu usunięcia go destylat zakwaszono kwasem siarkowym i wytrząśnięto eterem. Następnie wodny roztwór zalkalizowano ługiem i znów wytrząsano eterem. Eter po oddzieleniu wysuszono ługiem sodowym w kawałkach, następnie przesączono i otrzymano po odparowaniu nieznaczną pozostałość o zapachu tytoniu, ostrym i gorzkim smaku. Ilość tej pozostałości wystarczyła tylko na wykonanie próby biologicznej. Biała myszka której wstrzyknięto roztwór bardzo słabo zakwaszony kwasem solnym, zginęła po kilku minutach przy skurczach klonicznych i tonicznych.

Drugą próbkę krwi zalkalizowano ługiem i wytrząśnięto chloroformem a wyciąg chloroformowy wytrząsano wodą zakwaszoną kwasem siarkowym. Wodny roztwór zalkalizowano ługiem i destylowano a zebrany destylat był już pozbawiony tłuszczu. Destylat zalkalizowano ługiem, wytrząśnięto eterem, eter wysuszono ługiem w kawałkach i odparowano. Z pozostałością po odparowaniu wykonano próbę biologiczną na białej myszce z tym samym rezultatem.

Przy pierwszym sposobie krew zalkalizowana pieni się i destylat jest mętny, przy drugim sposobie zalkalizowana krew przy wytrząsaniu chloroformem tworzy emulsję, ale destylat jest klarowny.

20 ccm treści żołądkowej badano pierwszym sposobem, a z pozostałością po odparowaniu eteru wykonano próbę biologiczną na białej myszce z wynikiem dodatnim.

10 ccm treści jelitowej badano również pierwszym sposobem. Pozostałość po odparowaniu eteru wstrzyknięta białej myszce, wywołała również konwulsje, ale po upływie godziny myszka przyszła do siebie. Wynik prób biologicznych wskazuje na obecność nikotyny we krwi, treści żołądkowej i jelitowej, prób chemicznych z powodu małych ilości nie można było wykonać.

W mózgu denata znaleziono alkohol w ilości 2.1%.

Sok tytoniowy zażyty przez denata przedstawiał się jako płyn mętny, brunatny z brunatnymi kłaczkami, o zapachu tytoniu i smołowym. Odczyn alkaliczny wobec lakmusu ale nie wobec fenolftaleiny. Pary roztworu barwią na brunatno pasek bibuły nasycony odczynnikiem Nesslera. Ilościowo oznaczono nikotynę według metody v. Vitez Ladislaus - Nagy (Z. anal. Chemie 110 p 29 — 32 1937) i znaleziono 1% nikotyny.

Z powodu braku konwulsyj u zmarłego, jako charakterystycznego objawu dla zatrucia nikotyną, co przy tak słabej koncentracji nikotyny w zażytym płynie powinno się było ujawnić, autor dochodzi do wniosku, że obecny alkohol wpłynął modyfikująco na objawy zatrucia co zostało potwierdzone szeregiem prób biologicznych na królikach.

S. D.

ENDOKRYNOLOGIA

Gruczoły przytarczyczne a cukrzyca. *J. Olmer* i *J. E. Paillas.* (Parathyreoides et diabete). Presse Médicale, 1936, 7, str. 1418—1421.

I. Działanie hypoglikemiczne przytarczyczek, podawanych chorym na cukrzycę.
Autorzy stosowali wyciąg z przytarczyczek zawierający 20 jednostek chorym, którzy od 12 godzin byli naczczo i którzy od 24 godzin nie otrzymywali żadnego innego środka leczniczego. Materiał składał sę z 13 diabetyków (5 mężczyzn i 8 kobiet), z których 8 wykazywało znaczną glikozurię z kwasicą, u 5 zaś hypoglikemia ulegała łatwo redukcji przez odpowiednią dietę.

Po zastosowaniu wyciągu z przytarczyczek poziom cukru we krwi spadł w sposób wyraźny i stały, najmniejszy spadek wynosił 0,07 g, największy zaś sięgał 1,48 g, cyfry te dają więc procentowość 8,27% — 25,23%. Spadek glikemii u wielu chorych rozpoczynał się w ciągu pierwszej godziny po rozpoczęciu doświadczenia, po czym poziom cukru czasowo stopniowo podnosił się, aby przy końcu doświadczenia znowu spaść. Krzywa ta przypomina więc krzywą *Norgaarda* i *Thayssena* (t. zw. krzywa asymilacji uzyskiwana przez tych autorów przy dożylnym wprowadzeniu insuliny).

Na zasadzie tych wyników autorzy dochodzą do przekonania, że hormon przytarczyczny wykazuje wybitne działanie hypoglikemiczne i że a priori należy przypuszczać, że będzie on miał zastosowanie w leczeniu cukrzycy.

II. Leczenie cukrzycy wyciągiem z gruczołów przytarczycowych.
Już w roku 1923 *Forrest* łączył insulinoterapię cukrzycowo chorych z jednoczesnym wstrzykiwaniem wyciągu przytarczycowego i doszedł do wniosku, że metoda ta daje szybszy i wydatniejszy spadek cukru we krwi. Również Forrarini — zresztą równolegle z autorami — spastrzegła, że stosowanie parathormonu obniża wydatnie cukier we krwi diabetyków, dodatek zaś tego hormonu do insuliny hamuje wzgl. wzmaga działanie insuliny i to zależnie od przypadku.

Na materiale 8 diabetyków autorzy usiłowali wyjaśnić sprawę leczniczego działania hormonu przytarczycowego w cukrzycy. Chorzy otrzymywali zależnie od przypadku i nasilenia objawów przez szereg dni od 20 do 120 jedn. domięśniowo (insulina była zupełnie odstawiona), po czym przeprowadzano wszystkie podstawowe badania, jak waga, poziom cukru, ilość moczu itd.

Wyniki są następujące: ilość dobowa moczu uległa nieznacznym zmianom, aczkolwiek należy stwierdzić, że chorzy w ogóle nie odznaczali się wybitną poliurią; gikozuria ulegała zmianom niestałym, u niektórych pacjentów ilość cukru w moczu wyraźnie spadła, u niektórych została bez zmian, u kilku natomiast nieznacznie się podniosła; natomiast stałemu i znacznemu spadkowi ulegał poziom cukru we krwi i to u wszystkich chorych (4,25 g — 3,25 g, 3 g — 2 g).

III. Interpretacja powyższych faktów.
Celem wyjaśnienia powyższych niedwuznacznych wyników można wysunąć dwie hipotezy:

1. *Bezpośrednie działanie glikolityczne przytarczycy.* Dla wyjaśnienia tej możliwości autorzy postąpili w sposób następujący. Chodziło im na wstępie o stwierdzenie działania hypoglikemizującego m i e j s c o w e g o insuliny, w tym celu chorym nakładano silnie zaciśniętą opaskę na ramię powyżej przegubu i określano w odśrodkowym odcinku kończyny poziom cukru we krwi; następnie wstrzykiwano niezwłocznie dożylnie 20 jednostek insuliny i zostawiano opaskę na 20 minut, po czym ponownie badano glikemię; w ten sposób autorzy stwierdzili, że poziom cukru we krwi spada miejscowo o 10 — 45%. W identyczny sposób postąpiono z hormonem przytarczycznym, wstrzykując miejscowo 20 jedn.: wahanie poziomu cukru wyniosło od +1,5% do —7,4%, a więc wahania, których nie można odnieść do błędów metodyki. Powyższe doświadczenia autorów upoważniają do przypuszczenia, że parathormon nie ma działania bezpośredniego na przemianę węglowodanową, nie ma też działania podobnego do insuliny, i że najprawdopodobniej istnieje jakiś czynnik hormonalny pośredniczący.

2. *Zagadnienia czynnika pośredniczącego.* Takim czynnikiem mogłaby być interwencja układu neuro-wegetatywnego wzgl. hormono-hamującego. Na zasadzie licznych dociekań autorzy przychylają się w kierunku przypuszczenia, iż chodzi o działanie p o b u d z a j ą c e t r z u s t k i, h a m u j ą c e z a ś n a d n e r c z a. Przypuszczenie to autorzy opierają na porównaniu zmian morfologicznych tkanki trzustkowej i nadnerczowej, stwierdzanych u zwierząt doświadczalnych po zastosowaniu wyciągu z przytarczyczek. Okazało się bowiem, że o ile tkanka nadnerczowa nie wykazuje przy

tym żadnych zmian, o tyle wyspy Langerhansa dają wybitny obraz przerostu; jest rzeczą niezmiernie ciekawą, że wpływ pośredniczący trzustki został stwierdzony również przez *Zanz* i *La Barre*, którzy drogą oryginalnych doświadczeń na psach (połączenie naczyń dwóch doświadczalnych psów odpowiednio zoperowanych) wykazali, że parathormon u psa, pozbawionego trzustki, nie wywołuje żadnego spadku glikemii.

Na zasadzie powyższych danych autorzy przypuszczają, że w przypadkach cukrzycy trzustko-pochodnej długotrwałe stosowanie wyciągów z przytarczyczek mogłoby przez pobudzenie czynności wysepek Langerhansa doprowadzić ewentualnie do przywrócenia ich normalnej czynności na odcinku przemiany węglowodanowej.

J.

Jod w fizjologii i patologii tarczycy. *De Quervain.* (L'iode dans la physiologie et la pathologie de la thyroïde). La Presse Médicale Nr 32, 1936.

Tarczyca normalna zawiera od 7 dc 10 mg jodu, przede wszystkim w koloidzie tarczycy, a b. mało w jej przybłonkach.

Jod zostaje wprowadzony do ustroju głównie z wodą i pokarmami codziennie w ilości, wynoszącej koło $^{1}/_{100}$ jodu, zawartego w tarczycy.

Poziom jodu we krwi wykazuje liczby stałe, ale ilość ogólna jest nader mała i wynosi 1 mg jodu na całą masę krwi Po zażyciu 5 mg jodu następuje znaczne wzniesienie jego poziomu we krwi, który wraca po kilku godzinach do liczb normalnych.

Jod zawarty we krwi ma na celu zapełnianie magazynów jodu w ustroju w pierwszym rzędzie — magazynu jodowego tarczycy, następnie wątroby, mózgu, mięśni, skóry. Nadmiar jodu wydala się przez mocz, skórę, płuca i jelita. Wydalanie z moczem stanowi około 50% spożywanego codzień jodu.

Jod w tarczycy jest związany z jej hormonami, którym nadaje cechy swoiste. Z tych hormonów dijodtyrozyna zawiera około połowy jodu zawartego w tarczycy. Dijodtyrozyna różni się od tyroksyny, nie działa bwiem na podstawową przemianę materii, na układ nerwowy, na krążenie krwi. Dijodtyrozyna hamuje działanie hormonu tereotropowego i w ten sposób osłabia pośrednio czynność tarczycy.

Tyroksyna jest połączeniem dijodtyrozyny z dijodhydrochinonem i zawiera około $^{1}/_{7}$ całego jodu tarczycowego.

Znaczenie jodu w schorzeniach tarczycy wynika ze spostrzeżeń następujących:

a) Jod wywiera działanie lecznicze na wole endemiczne, szczególnie na wole zwykłe i gruczolakowate, co się najbardziej uwydatnia przed okresem dojrzewania. Z reguły działanie jodu jest tym słabsze, im starszy jest osobnik leczony.

Działanie jodu w przypadkach wola różni się zasadniczo od jego działnia na kiłę i promienicę, gdzie podajemy kilka g dziennie (a w wolu — kilka mg) i działamy na określone ognisko, natomiast po odstawieniu jodu w leczeniu wola następuje często nawrót.

b) Jod wywiera działanie zapobiegawcze. Stałe zażywanie jodu w dawkach minimalnych w okolicach wola endemicznego zmniejsza znacznie endemię.

c) Profilaktyka jodowa nie jest zupełnie nieszkodliwa. U niektórych osobników mogą wystąpić podczas leczenia jodowego objawy choroby Basedowa, a już dawka 0,5 mg dziennie może wywołać objawy zatrucia. Obraz zatrucia małymi dawkami jodu różni się od choroby Basedowa jedynie brakiem wytrzeszczu gałek ocznych. Mechanizm powstawania „Jod-Basedowa" nie jest dotychczas wyjaśniony.

d) W uderzającej sprzeczności z powstawaniem „Jod-Basedowa" stoi potężne działanie lecznicze jodu w chorobie *Basedowa.* Dobroczynne działanie w chorobie Basedowa nie jest dostatecznie wyjaśnione.

W klasycznej chorobie Basedowa tarczyca zawiera mało jodu i stale się z jodu opróżnia, natomiast we krwi poziom jodu całkowitego jest wysoki. Wbrew twierdzeniu *Eppinger'a* poziom jodu we krwi nie jest równoległy do objawów klinicznych.

Przypuszczamy, iż tarczyca potrzebuje dla wykończenia swych czynności pewnej ilości jodu. Gdy jej nie otrzymuje, przerasta, aby lepiej wychwytywać jod, krążący w niedostatecznej ilości we krwi. Tego rodzaju przerost wyrównawczy tłumaczy nam mechanizm powstawania wszelkich postaci wola endemicznego oraz wola, powstającego w przebiegu niektórych stanów fizjologicznych, w których istnieje zwiększone zapotrzebowanie tyroksyny (okres dojrzewania, ciąża, karmienie itp.).

L. G.

Wpływ całkowitego wycięcia tarczycy u ludzi. *Max T. Schnitker, Leslie H. von Raalte* i *Eliot C. Cutler.* (Effect of total thyreidectomy in man). Archives of Internal Medicine, Nr 5, 1936.

U 39 pacjentów, którym wycięto całkowicie normalną tarczycę z powodu ciężkiego schorzenia serca, gdzie wszystkie środki nasercowe zawiodły, autorzy przeprowadzali systematyczne badania laboratoryjne przed zabiegiem i po nim dla określenia zmian w przemianie materii i we krwi, wywołanych wycięciem prawidłowej tarczycy u ludzi.

Pacjenci zostali podzieleni na 3 grupy:

1) dławica piersiowa (22 pacjentów),

2) niewydolność serca z powodu wad zastawkowych (15) i

3) dotknięci cukrzycą (2).

Każdy pacjent był dokładnie badany przed i po operacji, podczas sztucznie wywołanego obrzęku śluzowatego i po podawaniu przetworów tarczycy.

Podstawowa przemiana materii spadła po tyreoidektomii do przeciętnej liczby — 22,8% w 10 tygodni po zabiegu w grupie dotkniętych dławicą piersiową. W grupie niewydolności serca w 8½ tygodni — przeciętnie do 27%. Podawanie 0,015 g preparatu tarczycy dziennie podnosiło przemianę podstawową do liczb normalnych w ciągu 3 — 4 tygodni.

Poziom cholesterolu we krwi podniósł się po wycięciu tarczycy, osiągając przeciętnie poziom 404 mg w 100 cm^3 krwi, w grupie dławicy piersiowej w stanie obrzęku śluzowatego. Grupa niewydolności serca wykazała przeciętny wzrost do 315 mg w 100 cm^3 krwi. Te liczby obniżały się po podawaniu przetworów tarczycy.

Istnieje zatem stosunek odwrotny między obniżeniem przemiany podstawowej a podniesieniem poziomu cholesterolu we krwi po wycięciu tarczycy, który niekoniecznie występuje jednocześnie i nie może być ujęty matematycznie. Poziom cholesterolu we krwi, zdaje się być lepszym sprawdzianem czynności tarczycy, aniżeli badanie przemiany podstawowej.

Wycięcie tarczyoy wywołało wybitne zmniejszenie pojemności życiowej płuc u 50% pacjentów z dławicą piersiową; pojemność życiowa wróciła po tygodniu do normy. W całej grupie dławicowej wywołany stan obrzęku śluzowatego nie spowodował na ogół wyraźnych zmian pojemności życiowej. 60% pacjentów z grupy niewydolności serca wykazało w stanie obrzęku śluzowatego wzrost pojemności życiowej przeciętnie o 24%; pozostałe 70% nie wykazały zmian uchwytnych.

Badania chemiczne krwi dały wyniki następujące:

1) Poziom wapnia i fosforu podlegał znacznym wahaniom, ale pozostawał w granicach normalnych. Po przypadkowym usunięciu przytarczyczek podczas tyreoidektomii w kilku przypadkach nie stwierdzono objawów tężyczki.

2) Ilość białka całkowitego została obniżona do dolnych granic normy w przypadkach, gdzie wystąpiły objawy myksedematyczne. Podawanie przetworów tarczycy nie wpływało na ilość białka całkowitego. Wskaźnik albuminy — globuliny pozostał niezmieniony.

3) Poziom potasu podlegał wahaniom w obu kierunkach bez tendencji uchwytnej.

4) Pacjenci z normalną tarczycą oraz z operacyjnie wywołaną myksoedemą wykazywali znaczne wahania w zawartości jodu we krwi. Bezpośrednio po tyreoidektomii spostrzegano wzniesienie poziomu jodu, który osiągał liczby najwyższe w ciągu 3—6 dni, a następnie wrócił do normy.

5) Tolerancja na węglowodany w niediabetyków nie wykazała po wycięciu tarczycy żadnych zmian. *U dwóch pacjentów z lekką cukrzycą nastąpiła po tereoidektomii wyraźna poprawa tolerancji.*

Wycięcie tarczycy, zdaje się, wywołuje polepszenie sprawności umysłowej w porównaniu ze stanem przedoperacyjnym.

Grupa dławicowa przybrała na wadze po zabiegu przeciętnie 3 kg, a grupa niewydolności sercowej — 3,6 kg.

W przeciwieństwie do obrzęku śluzowego naturalnego nie spostrzegano po wycięciu tarczycy znacznego stopnia niedokrwistości. Po zabiegu spostrzegano nieraz bóle w kończynach dolnych, które ustępowały po podawaniu przetworów tarczycy albo po odpowiednich ćwiczeniach.

Badanie histopatologiczne innych gruczołów dokrewnych u osobników zmarłych w stanie samorodnego, czy też sztucznego obrzęku śluzowatego, nie wykryło zmian patologicznych, mimo wypadnięcia czynności tarczycy.

L. G.

Wewnętrzne wydzielanie trzustki. *C. H. Best.* (The internal secretion of the pancreas). The Journal ot the A. M. A., t. 105, Nr 4, str. 270—275.

Autor zajmuje się z jednej strony skutkami usunięcia trzustki, z drugiej zaś strony — działaniem wyciągów z tego organu. Zwierzę o usuniętej trzustce może żyć bardzo długo, jeśli dostaje odpowiednie dawki insuliny, inaczej pada z objawami cukrzycy. Poziom cukru we krwi nie powinien przekraczać 0,16%, powyżej tego poziomu, zwanego „progiem nerkowym", stwierdzamy już obecność cukru w moczu. Do zaburzeń związanych z brakiem trzustki należy zwiększone wydalanie azotu oraz fosforu, wadliwa przemiana tłuszczów, niski współczynnik oddechowy, zmniejszona zawartość glikogenu w wątrobie, wreszcie znaczna wrażliwość na wszelkie infekcje.

Stwierdzono, że zwierzę, pozbawione nie tylko trzustki ale i przysadki, posiada stosunkowo lepszą przemianę cukrową, niż zwierzę bez trzustki i z zachowaną przysadką. Dało to impuls do stworzenia następującej klasyfikacji: 1) wzmożone wytwarzanie cukru na skutek niedostatecznej produkcji insuliny, 2) wzmożone wytwarzanie cukru na skutek naprodukcji hormonu cukrzycowego przedniego płata przysadki mózgowej, 3) przyczyny nie wewnątrzwydzielniczego pochodzenia (np. wadliwa czynność wątroby).

Dotychczasowe badania wykazały, że jedynym źródłem insuliny jest trzustka, a właściwie komórki beta. Są one położone na obwodzie wysepek Langerhansa, opatrzone ziarnistością rozpuszczalną w alkoholu, unerwione przez gałązki nerwu błędnego. Insulina przez naczynia włosowate dostaje się do wątroby, a stamtąd do krwiobiegu. Mechanizm działania insuliny polega na wzmożonym spalaniu cukru, zwiększonym zużyciu tlenu, oraz podwyższeniu współczynnika oddechowego. Chemicznie czysta insulina składa się z szeregu aminokwasów i odpowiada klasycznym odczynom na proteiny Rozkłada się pod wpływem pepsyny, kwasu solnego, oraz pod wpływem zaczynów proteolitycznych trzustki, dlatego też nie może być podawaną drogą doustną. Mianujemy insulinę, badając jej wpływ na obniżenie poziomu cukru we krwi, lub na drgawki u myszy, porównując z standardem międzynarodowym.

Ujemnymi stronami kuracji insulinowej jest jej niestałość oraz konieczność ciągłego wstrzykiwania. Starano się ją zastąpić syntaliną, która ma jednak zgubny wpływ na komórki wątroby i przez to nie nadaje się do celów leczniczych.

M. B. O.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Stosowanie własności redukujących tlenku miedziawego w oznaczaniu soli żelazowych. *P. Fleury* i *M. Harlay.* (Application de l'action réductrice de l'oxyde cuivreux au dosage des sels ferriques). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 513—523 (1938).

Z metod oznaczania soli żelazowych najwięcej używanymi są metody miareczkowe. Omówione zostaną przez autorów metody, w których najpierw redukuje się sole żelazowe do żelazawych, a te z kolei utlenia z powrotem mianowanym roztworem nadmanganianu potasu. Do redukcji używa się wodoru in statu nascendi otrzymywanego działaniem kwasu siarkowego na cynk (Margueritte 1846); inni autorzy stosują rtęć cynkową (Randell), stop cynku i miedzi (Morgan), cynk platynowany (Lecle're), a także rtęć metaliczną (Borar), kadm elektrolitycznie rozproszony (Egner). Specjalną uwagę zwrócili autorzy na metody redukcji przy pomocy miedzi metalicznej i niektórych związków miedziawych. Z pomiędzy tych związków najwięcej zaintersowania wzbudzają tlenek miedziawy Cu_2O. Pierwszy zastosował tlenek miedziawy do redukcji soli żelazowych na żelazawe Malkov w 1931 r. Tlenek miedziawy przyrządzano ex tempore przez redukcję glikozą płynu miedziowo-alkalicznego. Redukcja odbywa się w środowisku kwasu siarkowego. Sól żelazawą oznaczano mianowanym roztworem nadmanganianu potasu. W 1932 r. Mouseron niezależnie od Malkova potwierdza, iż tlenek miedziawy dobrze redukuje małe ilości soli żelazowych. Autorzy ci nie podają jednakże szczegółów koniecznych w każdej metodzie analitycznej.

Autorzy podali własną metodykę oznaczania soli żelazowych przy pomocy tlenku miedziawego. Zasada oznaczenia polega na tym, iż roztwór soli żelazowej zadaje się w środowisku kwaśnym nadmiarem tlenku miedziawego. Redukcja żelaza trójwartościowego następuje szybko; część tlenku miedziawego przechodzi w miedziowy, który przechodzi do roztworu. Nadmiar tlenku miedziawego usuwa się przez odsączenie.

T e c h n i k a o z n a c z a n i a. Do kolby miarowej poj. 100 cm^3 wprowadza się 10 cm^3 roztworu soli żelazowej (roztwór zawiera 5 do 25 g żelaza w litrze), 40 do 50 cm^3 wody, 5 cm^3 50% kwasu fosforowego, 1 g tlenku miedziawego. Można używać tlenek miedziawy handlowy pod warunkiem, iż całkiem suchy posiada charakterystyczne zabarwienie czerwone.

Mieszaninę w kolbie uzupełnia się wodą destylowaną do 100 cm^3 i wytrząsa energicznie 1—2 minut. Sączy się przez sączek fałdowany; 50 cm^3

przesączu rozcieńcza się 200 cm^3 wody i zakwasza 5 cm^3 kwasu siarkowego 1:2 (obj.). Roztwór miareczkuje się przy pomocy 0,1 n roztworu nadmanganianu potasu; przejście uwidocznia się przez pojawienie słabego zabarwienia koloru malwy, które powstaje przez nałożenie zabarwienia fioletowego nadmanganianu i niebieskiego soli miedziowej. Przestaje się miareczkować z chwilą, gdy zabarwienie trwa 10 do 20 sekund.

Wpływ różnych kwasów na przebieg redukcji. Dobór kwasu koniecznego do redukcji tlenkiem miedziawym posiada duże znaczenie. Kwas azotowy nie wchodzi w rachubę ze względu na swe własności utleniające. Kwas solny jest powodem tworzenia się znacznej ilości chlorku miedziawego, który w dostatecznie kwaśnym środowisku przechodzi do roztworu i redukuje nadmanganian. Jeżeli stosować kwas siarkowy, jak to radzi Malkov, wówczas otrzymuje się wyniki stale nieco wyższe, niż wg metody Margueritte. Użycie zamiast kwasu siarkowego fosforowego daje nam wyniki całkowicie zgodne z powyższą metodą. Przyczyną wyższych wyników przy stosowaniu kwasu siarkowego jest przechodzenie do roztworu siarczanu miedziawego, który oczywiście działa redukująco. Małe ilości kwasu solnego i siarkowego nie wpływają na dokładność oznaczeń.

Weryfikacja proponowanej metody. Przede wszystkim należy stwierdzić, iż redukcja soli żelazowych przy pomocy tlenku miedziawego jest całkowitą celem wykluczenia, iż dokładność metody jest wynikiem wzajemnego kompensowania się błędów. Do tego celu użyto kwasu sulfosalicylowego, który jest czułym odczynnikiem na jon żelaza trójwartościowego, dając z nim zabarwienie czerwono-fiołkowe. Roztwór po redukcji tlenkiem miedziawym nie daje z kwasem sulfosalicylowym żadnego zabarwienia, co wskazuje na całkowitość redukcji.

TABLICA I

	Ilość cm^3 badanego roztworu	n/10 $KMnO_4$		% Fe w g
Metoda Margueritte	5 cm^3	Miareczkowano połowę badanej próbki	10 · 75 cm^3 po dodaniu siarczanu manganu	2 · 403 g
Redukcja przez Cu_2O				
Zakwaszono H_2SO_4	5 cm^3		10 · 9 cm^3	2 · 441 g
Zakwaszono H_3PO_4	5 cm^3		10 · 75 cm^3 po dodaniu lub bez siarczanu manganu	2 · 408 g
Zważono po spopieleniu				2 · 394 g

W załączonej tablicy zestawiono porównawcze wyniki oznaczeń soli żelazowej przy pomocy klasycznej metody Margueritte, wagowej i własnej autorów. Widać zgodność wyników za wyjątkiem oznaczenia w obecności H_2SO_4.

Ts.

Zastosowanie analizy kropelkowej do badania środków leczniczych. Komunikat I. Reakcja aldehydów i amin do rozpoznawania olejków eterycznych. *R. Wasicky* i *O. Frehden.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln. I. Mitteilung. Aldehyd — und Aminreaktion zur Kennzeichnung ätherischer Oele). Microchimica Acta, tom I, zeszyt I, 1937.

Badanie czystości i tożsamości środków i surowców leczniczych wymaga metod prostych i prędkich, jeżeli metody te mają znaleźć szerokie i powszechne zastosowanie. Na razie jednak należy stwierdzić, że niektóre metody tyczące badania leków przytoczone w obowiązujących farmakopeach, znajdują bardzo ograniczone zastosowanie, zarówno z powodu kłopotliwości ich wykonania, jak i z powodu zużycia znacznych ilości odczynników. Zastosowanie mikro lub półmikrometody analitycznej nawet w farmakopeach najnowszych jest b. ograniczone. Zalecana przez Feigla analiza kropelkowa, która w innych działach chemii zyskała ogólne uznanie, może w dziedzinie badania środków leczniczych odegrać bardzo poważną rolę. Zastosowanie w tym wypadku reakcji specyficznych dla poszczególnego środka, prócz oszczędności na materiale i czasie, może pociągnąć za sobą także i pewniejsze rezultaty badania, tym bardziej, że rezultaty te mogą być łatwo potwierdzone przez zastosowanie łatwej w wykonaniu analizy kapilarnej i chromatograficznej. Badanie prostych i złożonych specyfików może być ułatwione i uproszczone przez metodę kropelkową.

Praca poniższa otwiera szereg systematycznych badań środków leczniczych metodą kropelkową. Jako pierwszą grupę tych środków wybrano olejki eteryczne, badanie których według metod podanych w farmakopeach jest dosyć problematyczne. Najważniejszą próbą przewidzianą przez farmakopeę jest próba zapachowa. Na drugim miejscu wymienione są dopiero c. wł., skręcalność, załamanie światła, rozpuszczalność w alkoholu i w niektórych wypadkach określanie zawartości główniejszych składników. Przy tak złożonych mieszaninach, jakimi są olejki eteryczne, przewidziane metody badania nie prowadzą do pewnych wyników, co może potwierdzić każdy analityk.

Poszukiwania autorów zmierzały do tego, aby można było określić ważniejsze składniki olejków przy zastosowaniu metody kropelkowej. Dalsze prace miały na celu wykrycie zmian, jakim olejki ewentualnie mogą podlegać w czasie ich przechowywania, a także stwierdzenie zafałszowania. Przy badaniach starano się wynaleźć reakcje specyficzne dla poszczególnego olejku. W wypadku jednak olejków eterycznych wyszukanie specyficznych reakcji jest utrudnione ze względu na obecność składników należących do wspólnej pod względem charakteru chemicznego grupy. Główniejszymi składnikami olejków eterycznych są ketony, aldehydy, fenole, terpeny, alkohole i estery. Do zidentyfikowania olejku, oprócz stwierdzenia charakterystycznego zapachu, wystarczy specyficzna reakcja kropelkowa jednego ze składników i grupowa reakcja składników pozostałych.

Pierwsze poszukiwania autorów dotyczyły stwierdzenia w olejkach metodą kropelkową aldehydów.

M i k r o r e a k c j a a l d e h y d ó w d r o g ą p o w s t a w a n i a b a r w n y c h z a s a d S c h i f f a. Pierwotnie powstawanie zasad Schiffa wobec aldehydu glutakonowego zostało wykorzystane do stwierdzenia pierwszorzędowych amin aromatycznych. Wynika z tego, że aldehydy mogą być stwierdzone przez kondensacje z odpowiednią aminą pierw-

szorzędową, dzięki powstawaniu w tych warunkach intensywnie zabarwionych zasad Schiffa. Do tego celu wypróbowano systematycznie szereg amin różnego pochodzenia, jak fenylamina, naftylamina, aminoantraceny, aminoakrydyna i aminoazozwiązki. Ze wszystkich dotychczas zbadanych amin o-dwuanizydyna okazała się najodpowiedniejszą. Z pośród wypróbowanych środków kondensujących najlepszym okazał się kwas octowy lodowaty. Reakcja aldehydów z pierwszorzędowymi aminami przebiega z wydzieleniem cząsteczki wody w sposób następujący:

$$CH_3 \cdot CHO + 2\,NH_2 \cdot C_6H_5 \longrightarrow CH_3 \cdot CH \begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ NH \cdot C_6H_5 \end{cases} + H_2O$$

aldehyd octowy

$$C_6H_5 \cdot CHO + NH_2 \cdot C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 \cdot CH = N \cdot C_6H_5 + H_2O$$

aldehyd benzoesowy

Nitrozozwiązki dają z aminami pierwszorzędowymi barwniki azowe, dlatego nie powinny się znajdować w badanym produkcie. Ketony, ze względu na ich małą zdolność reakcyjną, nie wywierają większego wpływu na przebieg reakcji. Większość ketonów daje, szczególnie po ogrzaniu, żółtawe, zielonkawe lub brunatnawe zabarwienia, co przy małej ilości aldehydu może spowodować błędy. Związki alicykliczne jak pinen, campfen, które w większych stężeniach dają z odczynnikiem zabarwienie brunatne, utrudniają też reakcję jeżeli występują w badanym produkcie, jak to ma miejsce w przypadku olejków eterycznych. Występujące więc w olejkach eterycznych małe ilości aldehydu, obok większych ilości ketonu i związków alicyklicznych, nie mogą być z całą pewnością stwierdzone.

Wykonanie reakcji na aldehydy może być przeprowadzone w dwojaki sposób, na bibule albo w mikrotyglu, w wypadku gdy pożądana jest większa czułość. W y k o n a n i e. 1 kroplę badanego produktu zadajemy w mikrotyglu 3—4 kroplami odczynnika, przy czym przeważnie już w temp. normalnej występuje wkrótce intensywne zabarwienie, które przez ogrzanie tygla na siatce azbestowanej nad mikropalnikiem nabiera większej intensywności. Reakcje na bibule wykonuje się w podobny sposób, przez zwilżenie bibuły 1 kroplą badanego produktu i 3—4 kroplami odczynnika. I w tym wypadku przez łagodne ogrzanie nad mikropalnikiem można wywołać wzmocnienie zabarwienia. O d c z y n n i k. Nasycony roztwór o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. W razie potrzeby odczynnik powyższy oczyszcza się przez ogrzanie z węglem i sączenie.

W przytoczonej tabeli podane są zabarwienia i czułość reakcji poszczególnych aldehydów.

TABELA I.

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie		Czułość reakcji (γ)
		na zimno	na ciepło	
Formaldehyd	H CHO	słabo-żółte	pomarańcz. brąz.	40
Aldehyd octowy	$CH_3 \cdot CHO$	pomarańczowe	ciemno-brązowe	30
Paraldehyd	$(CH_3 \cdot CHO)_2$	oliwkowo-ziel.	czerwono-brąz.	4
Bromal	$CBr_3 \cdot CHO$	— —	czarno-zielone	40

TABELA I.

(Dalszy ciąg)

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie		Czułość reakcji (γ)
		na zimno	na ciepło	
Akroleina	$CH_2 : CH \cdot CHO$	czerwono-brąz.	fioletowo-brąz.	0.1
Aldehyd krotonowy	$CH_3 \cdot CH : CH \cdot CHO$	ciemno-czerwon.	brązowo-czerw.	2
Aldehyd propionowy	$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CHO$	oliwkowo-ziel.	czerwone	20
Enantol	$CH_3 \cdot (CH_2)_5\ CHO$	czerwono-brąz.	czerwone	9
Aldehyd decylowy	$CH_3 \cdot (CH_2)_8 \cdot CHO$	sł. oliwk. zielone	ciemno-brązowe	200
Glioksal	$OHC \cdot CHO$	brązowo-zielone	żółto-brązowe	—
α-oksy-n-masłowy aldehyd	$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CHO$	— —	sł. brązowe	—
Citral	$C(CH_3) : CH \cdot CHO$ $\vert$ $CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH : C : (CH_3)_2$	ciemno-czerwon.	czarno-czerwon.	0.1
Citronellal	$CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CHO$ $\vert$ $CH_2 \cdot CH_2 \cdot C(CH_2) \cdot CH_3$	ciemno-zielone	karminowo-czerwone	10
Aldehyd anyżowy	$C_6H_4 <^{OCH_3\ (4)}_{CHO\ (1)}$	ciemno-pomarańczowe	czerwone	2
p.-Amino aldehyd benzoesowy	$C_6H_4 <^{NH_2\ (4)}_{CHO\ (1)}$	brązowo-pomarańczowe	brązowo-czerwone	0.4
Aldehyd benzoesowy	$C_6H_5 \cdot CHO$	pomarańczowe	czerw.-pomar.	3
Aldehyd kw. benzenosulfonowego	$C_6H_4 <^{SO_3H\ (4)}_{CHO\ (1)}$	mocno brązowo-czerwone	czarno-czerwone	3
Aldehyd kuminowy	$C_6H_4 <^{CH(CH_3)_2\ (4)}_{CHO}$	ciemno-karminowo-czerw.	oliwkowo-żółte	3
p-Dwumetylo amino-benzaldehyd	$C_6H_4 <^{N(CH_3)_2\ (4)}_{CHO\ (1)}$	mocno czerwono-pomarańcz.	ciemno-karminowy	0.2
Heliotropina (Piperonal)	$CH_2 <^{O}_{O}> C_6H_3 \cdot CHO$	jasno-czerwone	ciemno-czerwone	4
Kwas opianowy	$C_6H_2(OCH_3)_2\ COOH \cdot CHO$	oliwkowo-zielone	brązowe	70
o-Oksybenzaldehyd	$C_6H_4 <^{OH\ (2)}_{CHO\ (1)}$	pomarańczowe	pomarańczowe	5
m-Oksybenzaldehyd	$C_6H_4 <^{OH\ (3)}_{CHO\ (1)}$	ciemno brązowe	ciemno wiśniowo-czerwone	4
p-Oksybenzaldehyd	$C_6H_4 <^{OH\ (4)}_{CHO\ (1)}$	ciemno czerwono-pomarańcz.	mocno wiśniowo-czerwone	5
o-Nitrobenzaldehyd	$C_6H_4 <^{NO_2\ (2)}_{CHO\ (1)}$	zielono-brązowe	czerwono-brązowe	5

TABELA I. (Dalszy ciąg)

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie		Czułość reakcji (γ)
		na ziarno	na ciepło	
p-Nitrobenzaldehyd	$C_6H_4 \langle {}^{NO_2\ (4)}_{CHO\ (1)}$	pomar.-brązowe	czerwono-brązowe	1
Aldehyd fenylooctowy	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$	ciemno-brązowo-czerwone	mocno brązowe	—
Wanilina	C_6H_3 — OH (4), OCH_3 (3(, CHO (1)	mocno czerwono-pomarańcz.	wiśniowo-czerwone	3
Aldehyd cynamonowy	$C_6H_5 \cdot CH{:}CH \cdot CHO$	c. wiśn.-czerw.	wiśniowo-czerwone	0.05
Furfurol	$C_4H_3O(CHO)$	c. czerw.-fiolet.	ciemno niebiesko-fioletowe	0.02

Furfurol, jego homologi i pochodne odznaczają się szczególnie wysoką czułością (0,02) i bardzo intensywnym zabarwieniem, wobec czego reakcja ta nadaje się jako specyficzna do wykrywania furfurolu. Powstające zabarwione produkty reakcji są koloru mocno fioletowego, a przy dłuższym staniu na powietrzu nabierają zabarwienia ciemno-niebieskiego. Reakcja ta może być zastosowana jako reakcja grupowa do stwierdzenia cukrów i węglowodanów, co jak zapowiadają autorzy, będzie tematem oddzielnej pracy.

M i k r o o z n a c z a n i e a m i n, k w a s u a n t r a n i l o w e g o i j e g o p o c h o d n y c h p r z y p o m o c y f u r f u r o l u. Wysoka czułość reakcji z furfurolem, a także fakt, że odczynnik ten z wielu innymi aminami daje intensywnie zabarwione produkty reakcji, że wystarczy tu wspomnieć na oddawna znaną reakcję z aniliną, nasuwa myśl wypróbowania roztworu furfurolu w kwasie octowym lodowatym jako specyficznego odczynnika na aminy. Prócz amin pierwszorzędowych także i aminy drugorzędowe dają w tych warunkach zabarwione produkty reakcji. Drugim takim odczynnikiem na aminy jest nasycony roztwór dwumetyloaminobenzaldehydu w kwasie octowym lodowatym. O wynikach podjętych w tym kierunku prób będzie mowa w dalszych doniesieniach. W obecnym doniesieniu jest mowa o stosowaniu reakcji z furfurolem do stwierdzenia kwasu antranilowego, jego estru metylowego i n-metylantranilmetylowego, występujących w olejkach eterycznych. Odczynnik z furfurolem daje z kwasem antranilowym i jego pochodnymi produkty reakcji zabarwione na wiśniowo lub szkarłatno-czerwono, których intensywność zabarwienia pogłębia się w miarę stania, a także przy podgrzaniu. Ponieważ prócz kwasu antranilowego i jego pochodnych inne aminy w olejkach eterycznych nie występują, reakcja powyższa może być uważana za specyficzną dla wymienionych produktów. W y k o n a n i e. Kropla badanego produktu zadana w mikrotyglu kilku kroplami odczynnika i ostrożnie podgrzana na mikropalniku. Wiśniowo-czerwone lub szkarłatno-czerwone zabarwienie wskazuje na obecność pochodnych kwasu antranilowego. Czułość reakcji 15 do 20 γ. O c z y n n i k. Roztwór furfurolu w kwasie octowym lodowatym w stosunku 1 kropla furfurolu na 1 ccm kwasu.

R e a k c j a d w u a n i z y d o w a n i e k t ó r y c h o l e j k ó w e t e r y c z n y c h. Stwierdzenia aldehydów w olejkach eterycznych metodą kropelkową poza łatwością wykonania samej reakcji ma jeszcze i tą dogodność, że przez stopniowe rozcieńczenie badanego mate-

riału można, obserwując natężenie zabarwienia, wysnuć pewne wnioski o koncentracji danego składnika. W tym celu najlepiej wykonywać reakcję na bibule. Przy poszukiwaniu aldehydów w olejkach wykonano szereg reakcji z takimi olejkami, które zawierają małe ilości aldehydów względnie wcale. Otrzymane wyniki przytoczono poniżej.

TABELA II.

Oleum Gaultheriae	— reakcja ujemna.
„ Santali	— zabarw. słabo żółto-brązowe
„ Tarebinthinae	— „ zielonkawo-brązowe
„ Sabinae	— „ czerwonawe
„ Macidis	— „ słabo różowo-czerwone
„ Bergamottae	— „ jasno-brązowe
„ Arnicae	— „ jasno-brązowe
„ Elemi	— „ słabo czerwonawo-brązowe
„ Galbani	— „ jasno-brązowe
„ Majoranae	— „ jasno-brązowe
„ Cajuputi	— „ słabo brązowo-zielone
„ Lavandulae	— „ słabo brązowo-zielone
„ Melissae	— „ słabo brązowe
„ Menthae pip.	— „ słabo czerwonawo-brązowe
„ Sinapis aether.	— reakcja ujemna.

Przez rozcieńczenie badanych olejków alkoholem 1 : 100 reakcja zupełnie lub prawie zupełnie ulega zanikowi. Olejki, których główną częścią składową są aldehydy, wykazują przy podanym rozcieńczeniu reakcję w całej pełni. Osłabienie reakcji ze wzrostem rozcieńczenia może poniekąd służyć za wskazówkę wartości olejku. W tabeli 3 zebrane są wyniki otrzymane przez rozcieńczenie bogatych w aldehydy olejków i olejku cytrynowego.

TABELA III.

	Rozcieńczenie	Natężenie zabarwienia na bibule
Oleum Cinnamomi	1 : 100	b. intensywne
	1 : 1000	b. wyraźne
	1 : 100000	jeszcze widoczne
Oleum Citronellae	1 : 10	b. mocne
	1 : 100	wyraźne
Oleum Andropogon. citr.	1 : 100	b. intensywne
(oil of. lemongrass)	1 : 100000	b. wyraźne
	1 : 100000	wyraźne
Oleum Citri		
1) około 5% citralu	1 : 100	b. mocne
	1 : 10000	reakcja ujemna
2) wolny od terpenów b. stary	1 : 100	b. mocne
	1 : 10000	wyraźne
3) rozłożony	1 : 10	intensywne
	1 : 25	b. mocne
	1 : 100	rozpoznawalne

T. S.

Zastosowanie analizy kropelkowej do badania środków leczniczych. Komunikat II. Nowe metody wykrywania amin, ze szczególnym uwzględnieniem p.-fenylenodwuaminy. Nowa reakcja na związki białkowe. *O. Frehden i L. Goldschmidt.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmittel. II Mitteilung. Ueber einige Nachweise von Aminen, unter besonderer Berücksichtigung von p. Phenylendiamin sowie eine neue Reaktion auf Eiweisskörper). Microchimica Acta, tom I, zeszyt IV, 1937.

W y k r y w a n i e p i e r w s z o i d r u g o r z ę d o w y c h a m i n p r z e z k o n d e n s a c j e z a l d e h y d a m i n a b a r w n e z a s a d y S c h i f f a.

Kondensacja jaka ma miejsce przy oddziaływaniu aldehydów na aminy przebiega prawodopodobnie w sposób następujący: a) dla amin pierwszorzędowych:

$$1)\quad R\cdot CHO + NH_2\cdot R_1 \longrightarrow R\cdot CH = NR_1 + H_2O;$$

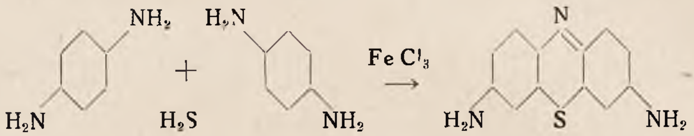
$$2)\quad R\cdot CHO + 2\,NH_2\cdot R_1 \longrightarrow R\cdot CH\begin{cases} NH\cdot R_1 \\ NH\cdot R_1 \end{cases} + H_2O$$

2) dla amin drugorzędowych:

$$R\cdot CHO + 2NH\begin{cases} R_1 \\ R_2 \end{cases} \longrightarrow R\cdot CH\begin{cases} N\begin{cases} R_1 \\ R_2 \end{cases} \\ N\begin{cases} R_1 \\ R_2 \end{cases} \end{cases} + 2H_2O$$

W y k o n a n i e. Małą ilość badanej substancji zadaje się w mikrotyglu 2 kroplami odczynnika, przy czym przeważnie już na zimno zachodzi reakcja. Niekiedy zachodzi potrzeba łagodnego podgrzania na siatce azbestawanej mikropalnikiem, ewentualnie odparowanie i zadanie produktu reakcji 2 — 3 kroplami kwasu octowego lodowatego. Jeżeli w badanym produkcie występuje amina, to w zależności od budowy, pojawia się rozmaite zabarwienie. Z furfurolem występuje zabarwienie przeważnie czerwone do fioletowego, z p.-dwumetyloaminobenzaldehydem pomarańczowo-żółte do czerwonego. O d c z y n n i k i: 1) Roztwór 10 kropli furfurolu w 10 ccm kwasu octowego lodowatego. 2) Nasycony roztwór p.-dwumetylobenzaldehydu w kwasie octowym lodowatym. 3) Kwas octowy lodowaty. Powyższe roztwory są trwałe. Zabarwienia występujące przy aminach drugorzędowych są słabsze niż przy aminach pierwszorzędowych, także i czułość reakcji przy aminach drugorzędowych jest mniejsza. Aminy alifatyczne wykazują też mniejszą czułość. Aminy trzeciorzędowe, zgodnie z przypuszczeniem, nie reagują. Próbom poddano następujące aminy trzeciorzędowe: trójfenyloaminę, trójbenzyloaminę, dwumetyloaminobenzoinę, dwumetyloanilinę, keton Michlera; z amin czwartorzędowych — chlorek betainy. Poszukiwanie amin przy pomocy furfurolu znalazło praktyczne zastosowanie w wypadku badania farby od włosów, podejrzewanej o zawartość niedozwolonego barwnika. Z jednej z klinik przesłano do zbadania farbę od włosów, zadeklarowaną jako henna. Przy użyciu tej farby do farbowania rzęs

stwierdzono ciężkie zapalenie spojówek i uszkodzenie rogówki oka. Chodziło o stwierdzenie, czy farba nie zawiera niedozwolonego składnika, mianowicie p.-fenylenodwuaminy. Reakcja z furfurolem wykazała takie samo intensywne fioletowe zabarwienie, jak przeprowadzona równolegle próba z czystą p.-fenylenodwuaminą. Dla upewnienia się, że w badanym preparacie występuje związek p.-dwuaminowy wykorzystano okoliczność łatwego przechodzenia tych związków w fiolet Lauth'a, w/g przytoczonej reakcji:



Przez zadanie badanej próbki wodą siarkowodorową i 1 kroplą roztworu $FeCl_3$ wystąpiło wkrótce fioletowe zabarwienie.

Wyniki prób wykonanych z szeregiem związków aminowych zebrane są w dwuch tablicach, poniżej przytoczonych.

TABELA I

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ)			
		furfurol	p.-dwumetyloaminobenzaldehyd	5—nitrozo-8—oksychinolina	p.-nitrozodwumetyloanilina
Anilina	$C_6H_5 \cdot NH_2$	czerwone 30	czerwono-żółte 15	fioletowe 10	brązowe 10
Anestezyna	$p - NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot COO\,C_2H_5$	czerwono-fioletowe czarno-czerwone 10	jasno-czerwone, brązowo-czerwone 15	fioletowe 1	—
Nowokaina	$C_6H_5 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N$ NH_2 $(C_2H_5)_2$	jasno-czerwone, fioletowe 10	czerwone, czerwono-brązowo 10	czerwone 5	fioletowe 30
p.Nitro-anilina	$C_6H_4 \langle {NO_2 \; (4) \atop NH_2 \; (1)}$	żółte, żółto-pomarańczowe 20	żółte karminowe 2	czerwone 1	czerwonawe 2
p. Amino-benzaldehyl	$C_6H_4 \langle {CHO \; (4) \atop NH_2 \; (1)}$	czerwone 5	pomarańczowe 10	czerwone 10	brązowe 1
Kwas antranilowy	$C_6H_4 \langle {COOH \; (2) \atop NH_2 \; (1)}$	czerwone fioletowe 20	żółte, żółto-czerwone 5	różowe 5	fioletowe 30
Ester metylowy kw. antranilowego	$C_6H_4 \langle {COOCH_3 \; (2) \atop NH_2 \; (1)}$	czerwone 20	pomarańczowe 25	fioletowe 100	brązowe 50
p. Toluidyna	$C_6H_4 \langle {CH_3 \; (4) \atop NH_2 \; (1)}$	fioletowe 10	czerwone 20	fioletowe 2	fioletowe 20
o-Nitro-p.-toluidyna	C_6H_3 — NH_2 (4), NO_2 (2), CH_3 (1)	brązowe 50	czerwonawe 50	fioletowe 5	brązowe 50

TABELA I *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ): furfurol	p.-dwumetylo-amino-benzaldehyd	5—nitrozo-8—oksychinolina	p.-nitrozo-dwumetylo-anilina
Kwas sulfanilowy	$C_6H_4 <$ SO_3H (4), NH_2 (1)	żółte fioletowe 10	różowe 10	fioletowe 6	fioletowe 10
o-Aminofenol	$C_6H_4 <$ OH (2), NH_2 (1)	czerwono-brązowe 20	czarne brązowe 70	czerwono brązowe 50	czarne brązowe 50
Siarczan p.-aminofenolowy	$C_6H_4 <$ OH (1), NH_2 (4) H_2SO_4	fioletowe 30	pomarańczowe 50	fioletowe 30	brązowe 100
Kwas dwuchloro-arsanilowy	$C_6H_3 <$ AsO_3H_2 (1), Cl (3), NH_2 (4), Cl (5)	—	—	—	—
Kwas chloro-arsanilowy	$C_6H_3 <$ AsO_3H_2 (4), Cl (2), NH_2 (1)	fioletowe 200	czerwone żółte 100	fioletowe 50	fioletowe 150
Trójbromo-anilina	$C_6H_2 <$ NH_2 (1), Br (2), Br (4), Br (6)	—	—	—	—
Trójnitro-anilina	$C_6H_2 <$ NH_2 (1), NO_2 (2), NO_2 (4), NO_2 (6)	brązowe	różowe	brązowe	brązowe
o-Fenyleno-dwuamina	$C_6H_4 <$ NH_2 (1), NH_2 (2)	czerwone 10	czerwone 3	czerwone 5	fioletowe 10
m-Fenyleno-dwuamina	$C_6H_4 <$ NH_2 (1), NH_2 (3)	czerwone 5	czerwone 1	fioletowe 2	fioletowe 10
p-Fenyleno-dwuamina	$C_6H_4 <$ NH_2 (1), NH_2 (4)	czerwone fioletowe 2	czerwone 0,1	fioletowe 1	fioletowe 2
o-Toluyleno-dwuamina	$C_6H_3 <$ NH_2 (4), NH_2 (3), CH_3 (1)	czerwono-żółte fioletowe 2	pomarańczowe czerwone 10	fioletowe 1	fioletowe 1
m-Ksylidyna	$C_6H_3 <$ CH_3 (1), CH_3 (3), NH_2 (5)	czerwone 100	pomarańczowe 50	fioletowe 40	brązowe 60
p-Amino-dwufenyl	$C_6H_5 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	fioletowe 2	czerwone 20	fioletowe 2	czerwono brązowe 30
Benzydyna	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	niebieskie fioletowe 6	czerwone 1	fioletowe 2	brązowe 10

TABELA I *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ): furfurol	p.-dwumetylo-amino-benzaldehyd	5—nitrozo-8—oksychinolina	p.-nitrozo-dwumetylo-anilina
o-Tolidyna	$(NH_2)(CH_3)C_6H_3 \cdot C_6H_3(NH_2)(CH_3)$	czerwone fioletowe 6	pomarańczowe 2	fioletowe 2,5	czarne 100
o-Dwuanizydyna	$(NH_2)(CH_3O)C_6H_3 \cdot C_6H_3(NH_2)(OCH_3)$	niebieskie fioletowe 0,5	czerwone 0,2	brązowe 1	czarne 20
α-Naftyl-amina	$C_{10}H_7 \cdot NH_2$ (1)	żółte czerwone 4	żółte pomarańczowe 1	fioletowe 1	fioletowe 1
β-Naftyl-amina	$C_{10}H_7 \cdot NH_2$ (2)	żółte fioletowe 4	żółte pomarańczowe 4	czerwone 10	czerwone 1
Aminoweratrol	C_6H_3 — OCH_3 (1), OCH_3 (2), NH_2 (4)	fioletowe 20	pomarańczowe 20	brązowo-czerwone 2	fioletowe 5
3-Aminoalizaryna	$C_{14}H_7$ — OH (1), OH (2), NH_2 (3)	czerwone 30	czerwone 10	czerwone 25	czerwone 100
4,5-Dwuamino 2-chlortoluen	C_6H_3 — CH_3 (1), Cl (2), NH_2 (4), NH_2 (5)	brązowe 80	czerwone 0,5	czerwone 0,5	fioletowe 15

TABELA 2

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ): Furfurol	p-Dwumetylo-amino-benzaldehyd
Histamina	CH — NH — CH = N — C(=CH) ; C — $CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$	brązowe 400	brązowe 600
l. Histydyna	N—C—CH_2—CH(NH_2)—COOH ; N=CH, C=CH, CH—NH—CH	brązowe 10	brązowe 10
Kolamina (Etanolamina)	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$	brązowe 20	brązowe 50
Amylamina	$CH_3(CH_2)_4 \cdot NH_2$	brązowe 20	brązowe 50
Tauryna	$CH_2 \cdot NH_2$ — $CH_2 \cdot SO_3H$	—	—

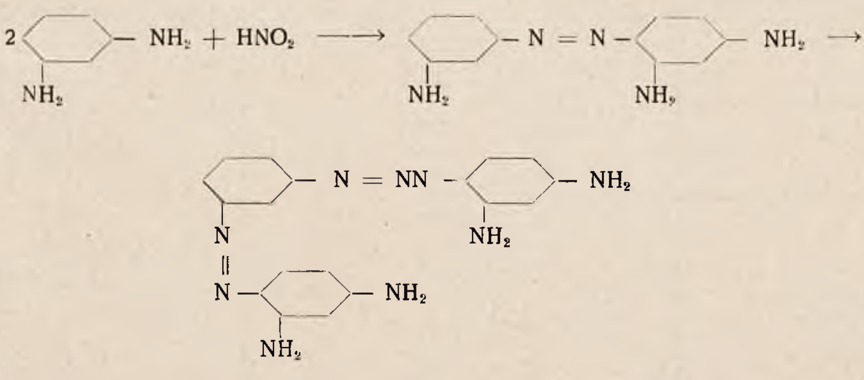
TABELA 2 *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji γ	
		Furfurol	p-Dwumetylo-amino-benzaldehyd
Mocznik	$CO\langle {NH_2 \atop NH_2}$	brązowe 20	zielone 10
Tiomocznik	$CS\langle {NH_2 \atop NH_2}$	brązowe 20	zielone 1
Glikokol	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$	brązowe 100	czerwone 40
Nitryl amino-octowy	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$	czerwone brązowe 60	żółte czerwone 6
Tyrozyna	$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	—	czerwone 300
Alanina	$CH_3 \cdot CH\ (NH_2) \cdot COOH$	brązowe 150	brązowe 200
l. Asparagina	$CONH_2-CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	brązowe 200	brązowe 100
Kwas l. asparaginowy	$HOOC \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	—	brązowe 400
Dwujodo tyrozyna	$HO \cdot C_6H_2J_2 \cdot CH_2—CH(NH_2) \cdot COOH$	—	czerwone 300
α-Arginina	$C(NH_2)(=NH) NH \cdot (CH_2)_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	brązowe 200	pomarańczowe 150
Dwuetanolamina	$HN\langle {CH_2 \cdot CH_2OH \atop CH_2 \cdot CH_2OH}$	brązowe fioletowe 50	czerwonawe 1000
β-Fenyletylamina	$C_6H_5 \cdot NH \cdot C_2H_5$	brązowe 20	brązowe 100
Siarczan monometyl p-aminofenolowy	$CH_3 \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OH \cdot H_2SO_4$	fioletowe 30	pomarańczowe 50
Benzylanilina	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_6H_5$	czerwone 10	zielone 10
Aminonitro dwufenyl-amina	$C_6H_5 \cdot NHC_6H_3\langle {NH_2\ (3) \atop NO_2\ (4)}$	czerwone —	pomarańczowe —
Ester metylowy kw. metylantranilowego	$C_6H_4\langle {NH \cdot CH_3 \atop COO \cdot CH_3}$	czerwone 300	pomarańczowe 20
Dwufenylamina	$C_6H_5 \cdot NH \cdot C_6H_5$	czerwone 100	pomarańczowe 200

W y k r y w a n i e a r o m a t y c z n y c h a m i n p i e r w s z o r z ę d o w y c h p r z e z k o n d e n s a c j ę z n i t r o z o z w i ą z k a m i. Z pośród nitrozozwiązków dających zabarwione produkty reakcji z pierwszorzędowymi aminami aromatycznymi najodpowiedniejszą okazała się 5-nitrozo-8-oksychinolina. Przeprowadzone jednocześnie próby z p.-nitrozodwumetylaniliną okazały się mniej czułe, z powodu zabarwienia własnego odczynnika. Jako najodpowiedniejszy środek kondensacyjny i w tym wypadku okazał się kwas octowy lodowaty. Przebieg reakcji jest następujący:

$$Ar\,NO + NH_2\,Ar' \longrightarrow ArN = NAr' + H_2O$$

W y k o n a n i e. Małą próbkę badanego materiału zadaje się w mikrotyglu kilkoma kroplami odczynnika, odparowuje do sucha nad małym płomieniem na siatce azbestowanej i zwilża kwasem octowym lodowatym. W obecności aromatycznych amin pierwszorzędowych występuje zabarwienie brązowe, czerwone lub fioletowe. Koniecznym warunkiem reakcji jest podgrzanie, gdyż w temperaturze pokojowej reakcja nie zachodzi. O d c z y n n i k i: 1) Nasycony roztwór 5-nitrozo-8-oksychinoliny w kwasie octowym lodowatym. 2) 10% roztwór p-nitrozodwumetyloaniliny w kwasie octowym lodowatym. 3) Kwas octowy lodowaty. Z przeprowadzonych badań zdaje się wynikać, że reakcja wypada tym intensywniej, im bardziej jest złożona reszta, towarzysząca grupie anilinowej. Skondensowane systemy pierścieniowe, jak naftylaminy i aminoantrachinony reagują najlepiej. Należy zwrócić uwagę, że w wypadku przeszkody wynikającej z budowy związku zdolność reakcji jest bardzo osłabiona, ewentualnie może zupełnie ulec zanikowi. Dla przykładu zostały poddane próbie między innymi mono i dwuchlorokwas arsanilowy, trójnitro i trójbromoanilina i żółcień akrydynowa. Tak samo okazuje wpływ na reakcję położenie w pierścieniu grupy aminowej, jak np. o-, m- i p-fenylenodwuamina. W związku z tym została opracowana mikroreakcja szybkiego rozpoznania trzech wymienionych amin. p-Fenylenodwuamina może być łatwo oznaczona przez przeprowadzenie w fiolet Lauth'a. (Przebieg tej reakcji został przytoczony wyżej). m-Fenylenodwuamina daje z HNO_2 brunat Bismarcka, według reakcji:



Stężenie graniczne wynosi dla p.-Fenylenodwuaminy 5 γ m-Fenyfenodwuaminy 10 γ ; o-Fenylenodwuamina nie daje żadnej z przytoczonych reakcji; natomiast łatwo ulega kondensacji z fenantrenchinonem

Wykrywanie pierwszorzędowych i drugorzędowych amin przez kondensację z chloranilem. Jako następna reakcja na aminy została zbadana zdolność tworzenia z chloranilem zabarwionych produktów kondensacji. Pierwotnie chloranil został zastosowany przez *Schulemanna, Schönhöffera* i *Winglera* do wykrywania plasmochiny; powstający przy reakcji niebieski zabarwiony produkt, został wyizolowany i zbadany pod względem składu:

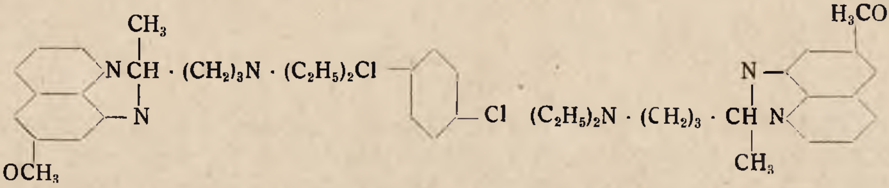


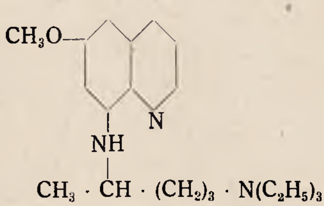
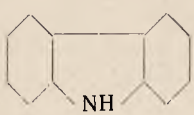
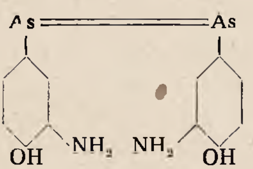
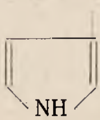
TABELA 3

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie z chloranilem	Czułość reakcji (γ)
Anilina	$C_6H_5 \cdot NH_2$	fioletowe	25
Anestezyna	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot COO \cdot C_2H_5$	fioletowe	100
Nowokaina	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$	brunatno-czerwone	100
p-Nitroanilina	C_6H_4 NO_2 (4), NH_2 (1)	czerwone	200
Kwas antranilowy	C_6H_4 $COOH$ (2), NH_2 (1)	fioletowe	150
Ester metylowy kwasu antranilowego	C_6H_4 $COO \cdot CH_3$ (2), NH_2 (1)	fioletowe	20
p-Toluidyna	C_6H_4 CH_3 (4), NH_2 (1)	niebieskie	2
Kwas chloroarsanilowy	C_6H_3 AsO_3H_2 (4), Cl (2), NH_2 (1)	—	—
Kwas dwuchloro-arsanilowy	C_6H_2 AsO_3H_2 (1), Cl (3), NH_2 (4), Cl (5)	—	--
Trójbromoanilina	C_6H_2 NH_2 (1), Br (2), Br (4), Br (6)	słabo-lila	—

TABELA 3 *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie z chloranilem	Czułość reakcji (γ)
Trójnitroanilina	C_6H_2 < NH_2 (1), NO_2 (2), NO_2 (4), NO_2 (6)	—	—
o-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1), NH_2 (2)	słabo czerwono-brunatne	—
m-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1), NH_2 (3)	—	—
p-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1), NH_2 (4)	niebieskie	10
o-Tolnylenodwuamina	C_6H_3 < NH_2 (4), NH_2 (3), CH_3 (1)	czerwone	10
m-Ksylidyna	C_6H_4 < CH_3 (1), CH_3 (3), NH_2 (5)	niebieskie	10
p-Aminodwufenyl	$C_6H_5 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	niebieskie	100
N-Dwumetylo-p-fenylenodwuamina	$(CH_3)(CH_3) > N \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	fioletowe	0,2
Benzydyna	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	niebieskie	20
o-Tolidyna	$(NH_2)(CH_3) > C_6H_3 \cdot C_6H_3 < (NH_2)(CH_3)$	niebieskie	20
o-Dwuanizydyna	$(NH_2)(CH_3) > C_6H_3 \cdot C_6H_3 < (NH_2)(OCH_3)$	niebieskie	20
α i β Naftylamina	$C_{10}H_7 \cdot NH_2$	fioletowe	40
Aminoweratrol	C_6H_3 < OCH_3 (1), OCH_3 (2), NH_2 (4)	niebieskie	2
4,5-Dwuamino-2-chlorotoluen	C_6H_2 < CH_3 (1), Cl (2), NH_2 (4), NH_2 (5)	czerwone	20
Kolamina (Etanloamina)	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$	czerwone, brunatne	26
Mocznik	CO < NH_2, NH_2	brunatne	40

TABELA 3 *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie z chloranilem	Czułość reakcji (γ)
Tiomocznik	$CS\langle^{NH_2}_{NH_2}$	czerwone, brunatne	20
Dwuetanoloamina	$HN\langle^{CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH}_{CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH}$	czerwone, brunatne	40
Benzylanilina	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_6H_5$	niebieskie, fioletowe	10
Ester metylowy kwasu metyloantranilowego	$C_6H_4\langle^{NH \cdot CH_3}_{COO \cdot CH_3}$	fioletowe	10
Dwufenylamina	$C_6H_5 \cdot NH \cdot C_6H_5$	niebieskie	50
Piperydyna	$CH_2\langle^{CH_2 - CH_2}_{CH_2 - CH_2}\rangle NH$	niebieskie	5
Piperazyna	$NH\langle^{CH_2 - CH_2}_{CH_2 - CH_2}\rangle NH$	niebieskie, fioletowe	10
Plazmochina		niebieskie, niebiesko-zielone	1
Karbazol		fioletowe	50
Salvarsan		brunatne, czerwone	5
Pyrrol		fioletowe	200

Prócz wymienionych także i inne pierwszo i drugorzędowe aminy dają z chloranilem barwne produkty kondensacji. To samo można powiedzieć o drugorzędowych aminach cyklicznych. W y k o n a n i e: Małą ilość ba-

danego materiału zadaje się w mikrotyglu 1 kroplą odczynnika, przy czym przeważnie już na zimno występuje żywe zabarwienie, niekiedy wskazanym jest łagodne podgrzanie na mikropalniku. W podobny sposób można reakcję przeprowadzić i na bibule. Odczynnik. Nasycony roztwór chloranilu w dioksanie. Dla stwierdzenia selektywności reakcji, poddano badaniu pewną ilość związków przynależnych do różnych grup chemicznycn na ich zdolność reagowania z chloranilem. Kwasy aminowe i białka nie reagują, tak samo węglowodory aromatyczne i alicykliczne, które według P. Pfeiffera mogą dawać zabarwione związki addycyjne. Fenole dają czerwone lub fioletowe zabarwienie, wskutek tego obecność tych związków przeszkadza w reakcji. Także zasady organiczne i nieorganiczne dają z chloranilem czerwone lub fioletowe produkty rozkładu i dlatego nie powinny znajdować się w badanym materiale, natomiast ich sole nie przeszkadzają w wykonaniu reakcji. Przez zneutralizowanie kwasem octowym można więc te przeszkody usunąć. Aldehydy, cukry i węglowodany są bez wpływu na przebieg reakcji. Przez nasycanie bibuły roztworem chloranilu w dioksanie i następne wysuszenie można otrzymać trwały papierek reakcyjny, który szczególnie może ułatwić badanie kliniczne, np. przy plazmochinie. Podane reakcje nadają się do badania środków leczniczych zawierających grupę aminową, gdyż w większości wypadków dla środków tych brak specyficznej reakcji, stwierdzenie więc jednej z charakterystycznych grup, daje rękojmie tożsamości badanego produktu.

Wykrywanie substancji białkowych. Z opisanych odczynników na aminy p-dwumetyloaminobenzaldehyd nadaje się bardzo dobrze do wykrywania związków białkowych. Powstające w tym wypadku produkty reakcji nie są bliżej znane, prawdopodobnym jednak wydaje się powstawanie pewnego rodzaju zasad Schiffa. Wykonanie. Badaną na białko substancję zadaje się w mikrotyglu na zimno kilkoma kroplami odczynnika i dodaje się kroplę dymiącego kwasu solnego. W obecności białka występuje fioletowe zabarwienie. W załączonej tablicy przytoczone są rezultaty badania niektórych substancji białkowych.

TABELA 4

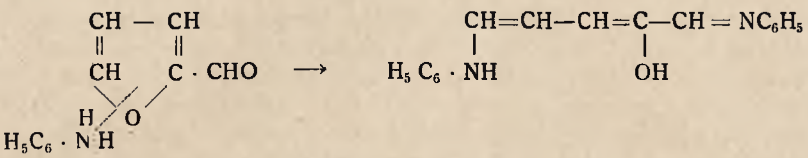
Nazwa substancji	Zabarwienienie	Czułość reakcji (γ)
Pepton	fioletowe	1
Białko krwi	fioletowe	20
Skóra w proszku . .	fioletowe	100
Edestyna	fioletowe	10
Pepsyna	fioletowe	czułość reakcji b. mała
Białko jaja kurzego . .	fioletowe	30
Kazeina	fioletowe	5
Pankreatyna	fioletowe	60

Tyreoglobulina daje reakcję na obecność białka pozytywną, natomiast z tyroksyną reakcja wypada ujemnie. W mieszaninie z węglowodanami daje się jeszcze wyraźnie stwierdzić 1% białka. Odczynniki. 1. Nasycony roztwór p-dwumetyloaminobenzaldehydu w kwasie octowym lodowatym. 2. Kwas solny dymiący.

T. S.

Zastosowanie analizy kropelkowej do badania środków leczniczych. Komunikat III. Wykrywanie cukrów i innych węglowodanów. *O. Frehden i L. Goldschmidt.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyze zur Untersuchung von Heilmitteln. III. Mitteilung. Nachweis von Zuckern und anderen Kohlenhydraten). Microchimica Acta, tom II, zeszyt III 1937.

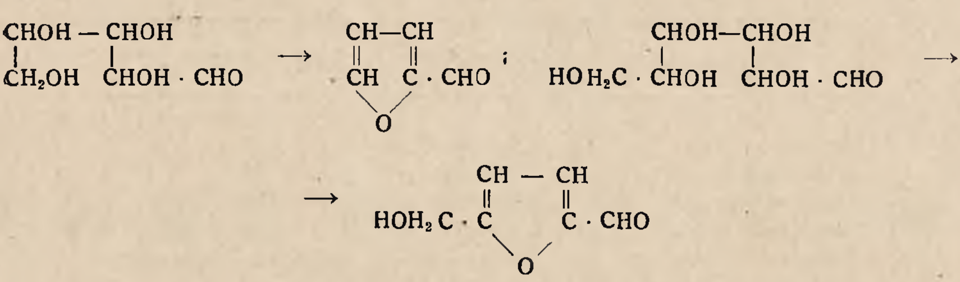
Już w pierwszym komunikacie zwrócono uwagę na wielką czułość reakcji furfurolu (0.02 γ) z o-dwuanizydyną. Powstające przez kondensację furfurolu i o-dwuanizydyny zasady Schiffa są koloru mocno fioletowego, a przy dłuższym staniu na powietrzu przybierają zabarwienie ciemno niebieskie. Prawdopodobnie mamy tu do czynienia z podobnym przebiegiem reakcji, jaki ma miejsce przy działaniu furfurolu z solami aniliny, o czym równocześnie podali do wiadomości Th. Zincke i W. Dickmann. Pierścień furanowy ulega tu aminolitycznemu roszczepieniu, przy czym z aldehydu powstaje anil.



Na szczególnej czułości tej reakcji furfurolowej może być oparta grupowa reakcja na cukry i węglowodany, która w dodatku odznacza się wybitną selektywnością. Węglowodany, dwusacharydy i polysacharydy przy ogrzewaniu z mocnym kwasem ulegają hydrolizie, przy czym jako produkty rozpadu powstają monocukry

$$\underset{\text{skrobia}}{(C_6H_{10}O_5)x} + xH_2O \longrightarrow \underset{\text{glikoza}}{x\,C_6H_{12}O_6}$$

Monocukry przy dalszym ogrzewaniu przechodzą w furfurol, oksymetylofurfurol i podobne aldehydy.



Te pochodne furfurolu powstające w b. małej ilości są stosunkowo łatwo lotne, wobec czego mogą być wykryte przy pomocy bibuły nasyconej roztworem o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. Jako nadający się do wywołania hydrolizy kwas, stosuje się mieszaninę kwasu siarkowego i szczawiowego. Wykonanie. W wysokim mikrotyglu zadaje się małą ilość badanej substancji odrobiną (8 mg) kwasu szczawiowego i kilkoma kroplami rozcieńczonego kwasu siarkowego. Przez podgrzanie na mikropalniku powodujemy zapoczątkowanie reakcji. Gdy zawartość tygla zaczyna brunatnieć, nakrywa go się małym szkiełkiem zegarkowym, na wklęsłej

stronie którego umieszcza się kawałek bibuły nasyconej roztworem o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. W obecności cukru lub innego węglowodanu bibuła barwi się na fioletowo od pary furfurolu. Po dłuższym leżeniu na powietrzu zabarwienie fioletowe przechodzi powoli w niebieskie. Reakcja zachodzi ze związkami, które zawierają węcej niż 4 atomy węgla, gdyż tylko te są zdolne do wytworzenia pochodnych furfurolu. Przy pomocy tej reakcji dadzą się stwierdzić następujące ilości substancji:

glikoza	— 50 γ	Amylum Sago	— 10 γ	Agar - Agar	— 50 γ
lewuloza	— 50 „	„ Maranthae	— 10 „	Tragacantha	— 10 „
sacharoza	— 100 „	„ Solani	— 10 „	Gummi arabic.	— 5 „
laktoza	— 100 „	„ Maidis	— 10 „	Celuloza	— 10—20 „

Z zestawienia powyższego wynika, że czułość reakcji przy cukrach jest mniejsza, niż przy innych węglowodanach. Odczynniki. Nasycony roztwór o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. 25% kwas siarkowy (1:3). Kwas szczawiowy krystaliczny uwodniony.

Wykrywanie α-aminokwasów przez przeprowadzenie ich w aldehydy. α-Aminokwasy przez traktowanie alkalicznym roztworem podchlorynu dają się przeprowadzić w najbliższe niższe aldehydy. Na stwierdzeniu w ten sposób powstałych aldehydów oparte jest wykrywanie aminokwasów. Roztwór fuksyny odbarwionej kwasem siarkawym (SO_2) pod działaniem roztworu NaOCl daje słabo żółto zabarwione produkty rozkładu. Jeżeli w roztworze obok podchlorynu znajduje się aldehyd, to po dodaniu stosownej ilości fuksyny w kwasie siarkowym po związaniu podchlorynu, występuje czerwone zabarwienie od aldehydu. Wykonanie. Odrobinę badanej substancji zadaje się w mikrotyglu kilkoma kroplami alkalicznego roztworu podchlorynu i ewentualnie łagodnie ogrzewa. Po ukończonej reakcji dodaje się kroplami w nadmiarze roztwór fuksyny w SO_2. W obecności α-aminokwasu występuje czerwone zabarwienie. Odczynniki. 1. Nasycony roztwór podchlorynu sodowego. 2. 0.1% roztwór fuksyny odbarwionej SO_2. Przy pomocy tego odczynnika dają się wykryć następujące ilości aminokwasów:

Glikokol	— 60 γ	l-Asparagina	—100 γ	Tyrozyna	— 100 γ
Alanina	— 100 „	l-Asparaginowy kwas	—100 „	α-Arginina	— 60 „

T. S.

Rozdzielenie acetanilidu i fenacetyny. *A. Bürgin.* (Trennung von Azetanilid und Phenazetin) Pharm. Act. Helv. *13*, 5 — 6 (1938).

Swego czasu w czasopiśmie Pharm. Acta Helv. (*13*, 34 — 38 (1938) Nr 2) podany był sposób wyosobnienia poszczególnych składników z mieszaniny zawierającej fenacetynę, kwas salicylowy, antipyrinę, koffeinę, dwumetyloaminoantipyrinę i chininę. W międzyczasie poddano badaniu mieszaninę o podobnym składzie zawierającą prócz tego i acetanilid. Jeżeli z mieszaniny powyższej, postępując w sposób podany w omawianym numerze czasopisma, zakwaszony kwasem siarkowym roztwór wykłócić z eterem i oddzielić kwas salicylowy za pomocą roztworu sody, to pozostaje po oddestylowaniu eteru mieszanina fenacetyny i acetanilidu. Dla rozdzielenia tych dwóch składników wykorzystuje się właściwość fenacetyny tworzenia połączeń z jodem w roztworze jodku potasu. Według Beilsteina są znane

następujące połączenia fenacetyny z jodem: 1) 2 $C_{10}H_{13}O_2N$ + HJ, p. t. 147 — 148°. 2) 2 $C_{10}H_{13}O_2N$ + HJ + 2J, p. t. 124 — 125°; 3) 2 $C_{10}H_{13}O_2N$ + HJ + 4J, p. t. 133 — 134°. *Lebeau* et *Courtois* podają dla jod-fenacetyny wzór ($C_{10}H_{13}O_2N_2J_3$) (synonim: jodphénine), zastrzegając jednocześnie, że: „Ce composé ne serait pas un produit défini, mais un mélange d'iodhydrat de tétraiodophénacétine $(C_{10}H_{13}N)_2$ HJ . J_4 avec des proportions variables d'une substance moins iodée". Jeżeli postępować według sposobu zalecanego przez *Emery* (W. O. Emery, C. *1914*, II, 1127, Journ. of Ind. and Engin Chem. *6*, 665 — 669), to wytrąci się nadjodek fenacetyny $(C_2H_5OC_6H_4NH.COCH_3)_2HJ.J_4$, który jest nierozpuszczalny w nadmiarze umiarkowanie skoncentrowanego roztworu jodu w jodku potasowym. Acetanilid w tych warunkach nie reaguje z jodem. Sposób postępowania jest następujący. 0.6 g mieszaniny składającej się z fenacetyny i acetanilidu zadaje się 10 ccm 2 n kwasu winowego + 40 ccm wody i ogrzewa od wrzenia, przy czym otrzymuje się roztwór mieszaniny. Po ostygnięciu większa część fenacetyny wydziela się w stanie krystalicznym. Kryształki zbiera się na sączku i przekrystalizowuje ponownie z gorącej wody. Punkt topienia otrzymanych kryształków wynosi 135°, co wskazuje na fenacetynę. Inne reakcje tożsamości — dodatnie.

Przesącz po oddzieleniu fenacetyny zawiera głównie acelanilid i małe ilości fenacetyny. Przesącz rozcieńcza się w kolbie zamykanej korkiem szklanym wodą do 80 ccm, dodaje 4 ccm kwasu octowego lodowatego i podgrzewa od temp. 70°. Wtedy dolewa się 50 ccm 0.2 n roztworu jodu o temp. 40° (7,905 g jodu + 3,00 g kalium jodatum + wody destyl. ad 75 ccm), 6 ccm stężonego kwasu siarkowego (38%) i skłóca do chwili pojawienia się kryształków. Następnie odstawia się na noc do całkowitej krystalizacji. Osad zbiera się na sączku i przemywa 2 × po 10 ccm roztworem jodu o podanym składzie. Wydzielone kryształki są nadjodkiem fenacetyny. Otrzymany przesącz odbarwia się skoncentrowanym roztworem tiosiarczanu sodowego, alkalizuje się kwaśnym węglanem sodowym, dodaje 2 — 4 krople bezwodnika kwasu octowego i wytrząsa 5-ciokrotnie po 60 ccm chloroformem. Po osuszeniu i odpędzeniu chloroformu otrzymujemy krystaliczną pozostałość, którą przekrystalizowuje się z gorącej wody. Otrzymuje się bezbarwne, błyszczące blaszki, o p. t. 112 — 113°, co wskazuje na acetanilid. Dalsze reakcje tożsamości potwierdzają ten wniosek.

T. S.

Mikrochemiczne reakcje krwi i składników moczu. *Kadzue Nosaka.* (Ueber eine mikrochemische Reaktionen zum Nachweis von Blut — und Harnbestandteile). Microchimica Acta, tom I, zeszyt I, 1937.

W wielu wypadkach klinicznych mikrochemiczne nienasuwające wątpliwości wykrycie pewnych substancji w krwi i moczu jest o tyle cenne, że badania te dadzą się przeprowadzić prędko i w sposób prosty, i związane są przy tym z oszczędnością materiału i czasu. W poniższym artykule będzie mowa o nowych względnie ulepszonych sposobach wykrywania krwi, tyrozyny i leucyny.

W y k r y w a n i e k r w i w m o c z u. Dla wykrycia krwi w moczu najczęściej jest stosowana próba z benzydyną. Próba ta polega na tym, że hemoglobina krwi ma własności peroksydazy i działa katalitycznie w utlenianiu benzydyny przez nadtlenek wodoru (woda utleniona), dając tak zwany „błękit benzydynowy". Reakcja ta normalnie jest wykonywana w pro-

bówce, przeprowadzona jednak w tych warunkach nie odznacza się szczególną czułością. Badania wykonywane w formie analizy kropelkowej z powodu ich wielkiej czułości noszą charakter mikrochemiczny i okoliczność ta skłoniła autora niniejszej pracy od opracowania próby benzydynowej w postaci reakcji kropelkowej na bibule. Próba ta dzięki specyficznym warunkom wykonania jest daleko czulsza od próby wykonanej w próbówce i jednocześnie bardzo łatwa do przeprowadzenia. Wykonanie. Kroplę badanego płynu np. moczu przenosimy na bibule (Schleicher u. Schüll, 528) i następnie na to samo miejsce dajemy po 1 kropli wody utlenionej i roztworu benzydyny. W obecności krwi występuje, zależnie od jej ilości, w ciągu sekundy do 1 minuty niebieskie zabarwienie, utrzymujące się w ciągu około 1 godziny. Przy ślepej próbie wykonanej w tych samych warunkach występuje po upływie pół godziny zabarwienie brunatne, ale nigdy niebieskie. Czułość reakcji da się zaostrzyć, jeżeli przed wykonaniem reakcji zwilżyć bibułę 1 kroplą 2 n ługu sodowego. Odczynniki. 1) 3% woda utleniona, 2) 1 n ług sodowy, 3) 0.05% roztwór benzydyny w 10% kwasie octowym.

Różnice czułości reakcji wykonanej metodą kropelkową na bibule i w probówce widoczne są z załączonej tablicy.

Nazwa substancji	Reakcja na bibule	Reakcja na płytce	Reakcja w probówce
Hemoglobina w wodzie	0.005 γ	0.5 γ	0.5 γ
Hemoglobina w moczu	0.05 „	1 „	1 „
Krew w wodzie	0.005 „	0.5 „	0.5 „
Krew w moczu	0.5 „	50 „	50 „
Hemina w wodzie	0.0005 „	0 005 „	0.005 „

Wykrywanie tyrozyny w moczu i surowicy. Tyrozyna występuje w moczu i surowicy w pewnych stanach patologicznych, zwłaszcza przy stanach infekcyjnych wątroby. Prędkie i charakterystyczne jej stwierdzenie jest w praktyce klinicznej bardzo pożądane. Przy próbowaniu różnych reakcji na tyrozynę, wykrywanie jej przy pomocy α-nitrozo-β-naftolu, także i w przypadku materiału biologicznego, po uprzednim odbiałczeniu, jest całkowicie specyficzne. Przy reakcji tyrozyny z α-nitrozo-β-naftolem powstaje purpurowe zabarwienie. Przebieg tej reakcji nie jest bliżej znany. Wykonanie. 0.5 ccm surowicy (w razie braku materiału może być użyta mniejsza ilość) rozcieńcza się 1 ccm wody i dodaje 1 ccm 20% kwasu trójchlorooctowego i po silnym skłóceniu odsącza się lub odwirowuje od wytrąconego białka. Przesącz nie powinien dawać zmętnienia z kwasem sulfosalicylowym. Kroplę przesączu zadaje się w mikrotyglu 1 kroplą roztworu α-nitrozo-β-naftolu w alkoholu lub w kwasie octowym, i do podgrzanej mieszaniny dodaje się 1 kroplę stężnego kwasu azotowego. Purpurowe zabarwienie wskazuje na obecność tyrozyny. Mocz bezbiałkowy może być wprost użyty do reakcji; mocz zawierający białko należy odbiałczyć stałym kwasem trójchlorooctowym i odsączyć od wytrąconego białka. Czułość reakcji — 0.05 γ tyrozyny. Odczynniki: 1) kwas trójchloro octowy krystaliczny, 2) 2% alkoholowy roztwór α-nitrozo-β-naftolu, lub 3) 1% roztwór w 50% kwasie octowym, 4) stężony kwas azotowy.

Wykrywanie leucyny w moczu i w surowicy. Wykrywanie leucyny polega na tworzeniu z miedzią soli kompleksowej,

krystalizującej w postaci charakterystycznych druzów, barwy fioletowej. Inne aminokwasy dają z miedzią także połączenia krystaliczne, powstają one jednak daleko trudniej, różnią się przytem kształtem. Omawiana reakcja umożliwia nie tylko prędkie wykrycie leucyny w moczu, lecz pozwala także na stwierdzenie jej w surowicy, co dotychczas w klinicznej praktyce z powodu szczupłej ilości rozporządzalnego materiału było niemożliwe. Wykonanie. Leucyna w moczu. Kroplę badanego moczu przenosimy na szkiełko przedmiotowe i dodajemy odrobinę węgla zwierzęcego, ostrożnie mieszamy, odstawiamy na kilka minut, aby spowodować zaabsorbowanie przez węgiel substancji barwnych moczu. Następnie ogrzewamy nad mikropalnikiem aż do otrzymania zupełnie suchej pozostałości. Wtedy dodaje się kroplę roztworu octanu miedziowego i pozostawia się do powolnego wyschnięcia. Pod mikroskopem daje się zaobserwować charakterystyczne okrągłe druzy kompleksowego połączenia leucyny z miedzią, szczególnie występujące obok kryształów octanu miedziowego. Przez dodanie kropli 2n kwasu octowego następuje rozpuszczenie kryształków octanu miedzi, przez co nierozpuszczalne druzy leucyny występują jeszcze wyraźniej. Czułość reakcji — 100 γ leucyny. Odczynniki. 1) Niezbyt nasycony roztwór octanu miedziowego, 2) węgiel zwierzęcy, 3) 2 n kwas octowy.

Przy mniejszej zawartości leucyny w moczu należy mocz zagęścić do $1/3$ objętości, wytrącić wodorotlenkiem baru, nadmiar którego należy usunąć przy pomocy CO_2 i po dodaniu węgla przesączyć. Dalsze wykonanie jak wyżej.

Wykrywanie leucyny w moczu zawierającym białko polega na uprzednim odbiałczeniu moczu krystalicznym kwasem trójchlorooctowym. Dalsze postępowanie bez zmian.

Leucyna w surowicy. Surowicę należy odbiałczyć przy pomocy 20% roztworu kwasu trójchlorooctowego, przesączyć, przenieść kroplę przesączu na szkiełko przedmiotowe i odparować nad mikropalnikiem do sucha. Na suchą pozostałość daje się kroplę roztworu octanu miedziowego, odpędza powoli nad palnikiem, dodaje kroplę 2n ługu sodowego i pozostawia na 2 godziny. Pod mikroskopem dają się stwierdzić charakterystyczne kryształki leucyny, występujące wyraźniej po dodaniu kropli 2 n kwasu octowego. Czułość reakcji — 5 γ leucyny. Odczynniki. 1) 20% kwas trójchlorooctowy, 2) Niezbyt nasycony roztwór octanu miedziowego, 3) 2 n ług sodowy, 4) 2 n kwas octowy. *T. S.*

Reakcja taleiochinowa w świetle ultrafioletowym. Przyczynek do zastosowania analizy fluorescencyjnej w mikrochemii.

M. Haitingerer. (Die Thalleiochinreaktion im ultravioletten Licht, ein Beitrag zur Fuloreszenzanalyse in der Mikrochemie). Microchimica Acta tom I, zeszyt I, 1937 r.

Dążenie uproszczenia i uczulenia analizy mikrochemicznej spowodowało przystosowanie także i analizy fluorescencyjnej do tego celu. Żadna z oficjalnych i powszechnie dotąd stosowanych metod analitycznych nie pozwala na osiągnięcie tak pewnych i bezbłędnych wyników w wypadku dysponowania bardzo ograniczoną ilością materiału, jak to ma miejsce przy analizie mikrochemicznej. Miarodajne rezultaty wskazują np. że eozynę i fluoresceinę można mikrochemicznie wykryć w stężeniu 10^{-10}, a nawet

10^{-14} Czułość reakcji fluorescencyjnej wynosząca 10^{-7} lub 10^{-11} γ barwika, wskazuje, że wykrywalne tą metodą ilości są daleko niższe od tych, które powszechnie stosowanymi metodami mikrochemicznymi dają się stwierdzić. Do wykrywania śladów substancji zanieczyszczających mikrofluorescencyjna metoda specjalnie się nadaje, co ma specjalne znaczenie przy badaniu czystości surowców, środków spożywczych, barwników itp. Przy posługiwaniu się metodą fluorescencyjną można niejednokrotnie, sądząc z natężenia zabarwienia, wysnuć wnioski co do ilościowej zawartości wykrytego składnika, przez co metoda ta nabiera znaczenia określania ilościowego. L. T. Fairhail i L. Prodan wykazali ostatnio, że minimalne ilości siarczku kadmu łatwo tą metodą dadzą się stwierdzić. L. v. Szebellédy i J. Gaal zalecają reakcję fluorescencyjną kwasu bornego i nalewki koszenilowej do wykrywania kwasu bornego. H. Eichler poleca wykrywanie w ten sposób azotynów i podsiarczków. Należy także wskazać na nowsze badania Feigl'a i współpracowników, którzy stwierdzili, że związki organiczne określonych typów mogą być zidentyfikowane zapomocą reakcji, prowadzących do charakterystycznych fluorescencyjnych połączeń.

Dalsza wartość analizy fluorescencyjnej polega na wzmożeniu czułości wielu reakcji obserwowanych w świetle dziennym.

A. A. King wykazał, że minimalne ilości arsenu, które przy próbie Gutzeita przy świetle dziennym nie dają się zaobserwować, przy rozpatrywaniu powstałej na bibule plamy w świetle ultrafioletowym mogą być bardzo wyraźnie stwierdzone.

Jako dalszy przykład podniesienia czułości analizy przez fluorescencję może posłużyć reakcja taleiochinowa, która w zwykłych warunkach światła dziennego pozwala stwierdzić chininę w stężeniu 1:20000. Przy zastosowaniu światła ultrafioletowego da się z łatwością wykryć 0,4 γ chininy, co odpowiada stężeniu 1:500000. Reakcję łatwo przeprowadzić metodą kropelkową na bibule. Bibułę zanurzamy do roztworu chininy i po wyschnięciu zadajemy 1 kroplą wody bromowej. Po dodaniu 1 kropli amoniaku plama fluoryzuje intensywnie żółto - zielono. Inny sposób wykonania tej reakcji polega na tym, że kroplę badanej cieczy dajemy na skrawek bibuły, następnie jeszcze w wilgotnym stanie poddajemy działaniu par bromu i zaraz potem amoniaku. Występuje znane zabarwienie. Sposób ten, wobec łatwości i prostoty jego wykonania, nadaje się między innymi do wykrywania chininy w moczu. Dzięki czułości tej próby udało się stwierdzenie chininy w moczu po upływie 14 dni przy użyciu jednorazowo 0.5 g chininy.

T. S.

Wykrywanie kwasu molybdenowego przez fluorescencję. *L. Szebellédy i J. Jónás.* (Nachweis von Molybdänsäure durch eine Fluoreszenzreaktion). Microchimica Acta, tom I, zeszyt I, 1937.

W jednej z poprzednich swych prac autorzy stwierdzili, że kwas borny zadany nalewką koszenilli daje w świetle lampy kwarcowej specyficzną żółtą fluorescencję, dzięki czemu reakcja ta nadaje się do wykrywania kwasu bornego. W takich samych warunkach kwas molybdenowy wywołuje żywą czerwoną fluorescencję. Dla stwierdzenia czułości reakcji przy-

gotowano szereg roztworów molybdenianu amonowego o nasteępujących stężeniach.

10	mg	molybdenianu	amonowego	w 1 ccm	(I)
1	mg	"	"	w 1 ccm	(II)
0.1	mg	"	"	w 1 ccm	(III)
0.01	mg	"	"	w 1 ccm	(IV)
0.001	mg	"	"	w 1 ccm	(V)

Próby wstępne przeprowadzono w ten sposób, że do 1 ccm roztworu molybdenianu dodawano po 2 ccm dziesięciokrotnie wodą rozcieńczonej nalewki koszenilowej i uzupełniano całość do 10 ccm. Stwierdzono, że roztwór I i II daje w świetle lampy kwarcowej żywe czerwone zabarwienie, roztwór III jasno-czerwone, z odcieniem fioletowym, roztwór IV — niebiesko-fioletowe, nie różniące się od zabarwienia czystego odczynnika odpowiedniej koncentracji. Dla ustalenia czułości reakcji, okazało się koniecznym wynalezienie opdowiedniego p H. Nalewka koszenilowa wykazuje wobec papierka lakmusowego odczyn bardzo kwaśny. Przez dodanie octanu sodowego stężenie jonów wodorowych może być doprowadzone do odpowiedniego poziomu. W tym celu przyrządzono mieszankę roztworów fosforanu jednopotasowego i octanu sodowego o różnej wartości p H i mieszano 1 ccm roztworu molybdenianu (III) z 1 ccm rozcieńczonej nalewki koszenilowej, uzupełniając do 10 ccm roztworem zbuforowanym. Otrzymano następujące rezultaty.

$^1/_6$ mol. KH_2PO_4	3% CH_3 COO Na	p H	fluorescencja
0 ccm	8 ccm	7.1	—
2 ccm	6 ccm	6.0	słaba
4 ccm	4 ccm	5.9	mocna
6 ccm	2 ccm	5.6	b. mocna
8 ccm	0 ccm	4.7	—

W dalszych badaniach stwierdzono, że płyn buforowy składający się z kwasu octowego i octanu sodu o p H = 5.7 daje z roztworem molybdenianu amonowego (III) i nalewki koszenilowej fluorescencję o równie żywej barwie, jak przy użyciu roztworów fosforanu jednopotasowego i octanu sodu. Wynika z tego, że wzmożenie fluorescencji jakie ma miejsce przy zastosowaniu płynów buforowych nie zależy od aktywacji jonem fosforowym, co, jak przypuszczano, mogło by mieć miejsce, ze względu na powstanie jonów kompleksowych kwasu molybdenowego i fosforowego. Wzmożenie fluorescencji zależy tylko od stężenia jonów wodorowych.

Dla stwierdzenia optimum p H przygotowano 3 próby po 10 ccm każda. Dwie z nich zawierały po 0.1 g molybdenianu amonowego, a trzecia 0.02 g tej soli. Dalsze składniki każdej poszczególnej próby stanowił 1 ccm dziesięciokrotnie rozcieńczonej nalewki koszenilowej i mieszanina kwasu octowego z octanem sodu w ilości koniecznej do uzyskania odpowiedniej wartości p H. Do prób zawierających po 0.1 g molybdenianu amonowego dodano tyle 0.1 n kwasu solnego względnie 0.1 n ługu sodowego, aż fluorescencja obu mieszanin rozpatrywana w świetle lampy kwarcowej była doprowadzona pod względem natężenia zabarwienia do tego stopnia, jaki wykazywała próba o zwartości 0.02 g molybdenianu. W próbach o zawartości 0.1 g molybdenianu oznaczono wartości p H przy zastosowaniu elektrody antymonowej. Próby wykazały, że optimum p H fluorescencji kwasu molybdenowego i nalewki koszenilowej leży w granicach 4.8 — 6.2 p H. Czułość

reakcji wykonanej w podanych granicach pH wynosi dla molybdenianu amonowego 10 γ co odpowiada 5,4 γ molybdenu. Odpowiednie próby zostały wykonane w probówkach kwarcowych średnicy 10 mm przez zmieszanie 1 ccm roztworu molybdenianu amonowego (IV), zawierającego 0.01 mg soli, 0.1 g octanu sodu, 0.1 cm 1 n kwasu octowego (pH 5.7) 0.5 ccm nalewki koszenilowej rozcieńczonej 1:10 i uzupełnienie mieszaniny wodą do 5 ccm. Stwierdzono wystąpienie wyraźne różowej fluorescencji, gdy jednocześnie wykonana próba ślepa fluoryzowała niebiesko. Mikropróby wykonane w probówkach kwarcowych o średnicy 1 mm pozwalały na wykrycie 0.04 γ molybdenianu amonowego, co odpowiada 0.022 γ kwasu molybdenowego.

Dla ustalenia czy obecność jonów metali ma wpływ na przebieg reakcji wykonano szereg prób w obecności poszczególnych metali. W tym celu przyrządzono roztwór o składzie 1 cm molybdenianu amonowego (III), zawierający 0.1 mg soli, 0.1 g octanu sodowego, 0.1 ccm 1 n kwasu octowego, wody do 4 ccm, 1 ccm nalewki koszenilowej 1:10 i 0.1 g soli odpowiedniego metalu. W poniższym zestawieniu, gdzie metale uszeregowane są według grup analizy jakościowej, wykazany jest wpływ poszczególnych metali na przebieg reakcji. Znak — wskazuje, że obecność danego kationu nie przeszkadza reakcji, + że kation wygasza fluorescencję (zabarwienie nie występuje), O — kation wykazuje własną fluorescencję przez co zabarwienie charakterystyczne dla molybdenu nie jest widoczne.

I	II	III	IV	V
Ag —	As —	Co +	Ca —	Mg O
Pb +	Sb —	Ni +	Sr —	K —
Hg —	Sn (IV) —	Fe +	Ba —	Na —
Cu +		Zn —		NH_4 —
Bi +		Mn +		
Cd —		Cr +		
		Al O		

Następnie zbadano wpływ anionów na przebieg reakcji przez dodanie 0.1 g następujących soli: węglan potasu kwaśny, węglan sodu, siarczan sodu, fosforan sodu, chlorek sodu, bromek sodu, jodek potasu, chloran potasu, azotan potasu i boran sodu. Stwierdzono pogłębianie się zabarwienia w obecności jodków alkalicznych. W ogólności wprowadzone aniony nie okazują wpływu na przebieg reakcji z wyjątkiem węglanu i bromu. W wypadku węglanu fluorescencję można wywołać przez zmianę pH za pomocą kwasu octowego. Przeszkoda ze strony boranów jest spowodowana tym, że borany z nalewką koszenilową wykazują własną żółtą fluorescencję, która maskuje zabarwienie jonu molybdenowego. Przeszkoda ta może być usunięta przez dodanie soli cynku, które wygaszają (znoszą) fluorescencję boranu. Np. roztwór zawierający 0.1 mg molybdenianu amonowego, 50 mg boranu sodowego, 0.1 g octanu sodowego, kwasu octowego tyle, aby pH = 5,6 i 1 ccm dziesięciokrotnie rozcieńczonej nalewki koszenilowej wykazuje w świetle lampy kwarcowej żółtą fluorescencję, która jednak po dodaniu 0.1 g siarczanu cynku ulega wygaszeniu i przechodzi w charakterystyczną dla kwasu molybdenowego fluorescencję czerwoną. Z towarzyszących w stopach molybdenowi pierwiastków wolfram nie przeszkadza w reakcji, wanad natomiast obniża zdolność fluorescencji molybdenu.

T. S.

O leukokeratynie i chromoproteidach ludzkich włosów. *Zdenko Stary* i *Richard Richter.* (Das Leukokeratin und die Chromoproteide des Menschenhaares). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253, 159 — 169 (1938).

Materiał z którego zbudowane są włosy i paznogcie ludzkie, skóra, kopyta i rogi zwierząt ssawców uważano dotąd za substancję jednolitą pod względem chemicznym i fizykochemicznym. Rozróżniano pojedyńcze „keratyny" pod względem biologicznym.

Musimy jednak przyjąć, że keratyny złożone są z kompleksów, które z powodu swej nierozpuszczalności trudno dają się rozdzielić. Przy frakcjonowaniu keratyn po uprzedniej hydrolizie stężonym kwasem azotowym wzgl. siarkowym, trudno przypuścić, żeby otrzymane produkty t. zw. A, B, C keratyny *Unna* były niezmienionymi produktami pierwotnymi. Natomiast b. łatwo rozdzielić można keratyny przy pomocy zimnego n-ługu sodowego na części łatwo i trudno rozpuszczalne.

Przy działaniu 1 n NaOH na odtłuszczone włosy ludzkie otrzymujemy bezbarwny roztwór, z którego po zakwaszeniu rozc. kw. octowym wypada biała substancja, leukokeratyna, która daje reakcje białek. Ciemne włosy zawierają 30%, a jasne jeszcze więcej leukokeratyny. Pozostały włos traci przy tym swoją elastyczność. Działanie ługu na włos łatwo przerwać przez odlanie płynu i wprowadzenie CO_2. Pozostała ciemna reszta zatrzymuje jeszcze formę włosa, nierozpuszcza się w zimnym, natomiast b. łatwo w gorącym ługu. Proteazy na nią nie działają. Przy całkowitej hydrolizie otrzymujemy dużo ciemnych ciał humusowych, które znajdujemy przy hydrolizie każdego białka.

W roztworze znajduje się melanina włosów, która w pierwotnym włosie jest połączona z ciałem białkowatym i tworzy melanoproteid, podobny do chromoproteidów. W ciemnym włosie nadaje melanokeratyd formę włosom. Ciemny włos zawiera go więcej, aniżeli jasny i jest dlatego trudniej rozpuszczalny w zimnym ługu sodowym. Starość włosa i jego grubość nie ma wpływu na rozpuszczalność w ługach. Melanoproteid odbarwia się przy stałym utlenianiu w alkalicznym roztworze. Rude włosy nie zawierają melanoproteidu, rozpuszczają się b. łatwo w zimnym ługu, dając czerwone roztwory. Rozpuszczony rodokeratyd daje reakcję białek, strąca się kwasem octowym; proteazy na niego nie działają. Czerwony barwnik, otrzymany przy całkowitej hydrolizie rudych włosów dializuje przez błony z kolodium i daje się wysolić przy pomocy $(NH_4)_2SO_4$. Czerwony włos zawiera chromoproteid, gdzie białkowa keratynowa część jest związana z prostastyczną grupą rodeiny. Substancja paznogci składa się z leukokeratyny. Żółte i brunatne włosy ssawców (zwierząt) mają podobny skład, jak włos ludzki. *S.*

Ilościowe chemiczne oznaczenie karotynoidów i witaminy A w mleku. *Harry Willstaedt i Torben K. With.* (Über die quantitative chemische Bestimmung von Carotinoiden und Vitamin A in Milch). Hoppe Seylers Zietschrift für Physiologische Chemie 253, 133 — 142 13/V 1938.

W literaturze znajdujemy cały szereg oznaczeń ilościowych witaminy A w mleku sposobami chemicznymi, spektrograficznymi i biologicznymi.

Wobec dużych rozbieżności co do ilości witaminy podanych przez różnych badaczy, autorzy przeprowadzają ścisłe badania mleka zwierzęcego i ludzkiego. Przy zmydleniu mleka na gorąco otrzymano część niezmydloną, nie dającą się chromatografować. Zmodyfikowana metoda oznaczenia tłuszczu wlg *Röse - Gottlieba* dawała za niskie rezultaty, mimo to że część niezmydlona dawała się dobrze chromatografować. Najlepszym okazało się następujące przygotowanie mleka do badania: 50 — 100 ccm średniej próbki mleka zmieszano z $^1/_{10}$ objętości 60% roztworu wodnego KOH, następnie wypełniono butelkę azotem, zamknięto i silnie wstrząsano. Pozostawiano przez 48 godz. wstrząsając od czasu do czasu. Potem dodano 20 ccm alkoholu i ekstrahowano 3 $\times$ 50 ccm eterem wolnym od nadtlenków. Powstałą emulsję niszczono przez dodanie alkoholu. Zjednoczone wyciągi eterowe przemyto dwa razy małą ilością wody, potem jeden raz 5% wodnym KOH, a w końcu dwa razy dużą ilością wody, wysuszono (Na_2SO_4) i odparowano w atmosferze azotu.

Pozostałość rozpuszczono w eterze naftowym, zlano do kolby miarowej i odpowiednio rozcieńczono.

Metoda ta daje b. dobre rezultaty. Znalezione wartości żółte (karotynoidy) i niebieskie (z $SbCl_3$) zgadzają się na ± 5% ze zmydleniem na gorąco, a niezmydlona pozostałość daje się dobrze chromatografować. Pomiary wykonano stopniowym fotometrem *Pulfricha (Zeiss'a).* Dla porównania żółtych wartości autorzy używali filtru S43, a dla niebieskich filtru S61. Żółte wartości porównywali z β - karotyną. Dla niebieskich wartości używali autorzy naczyń o warstwie cieczy ½ cm. Chlorek antymonowy oczyszczali według Ritserta. Do badania używano 0,2 ccm płynu — roztwór w eterze naftowym i po dodaniu kropli bezwodn. kwasu octowego mieszano *na raz* z 2 ccm roztworu chlorku antymonowego w chloroformie. Przy dodawaniu $SbCl_3$ trzeba uważać, ażeby nie wpadły pojedyncze krople roztworu, bo wtedy oznaczenie jest mylne. Dla porównania witaminy A używali autorzy Voganu.

Autorzy stwierdzili, że krzywe porównawcze ilości witaminy A z K-wartościami fotometru są różne w zależności od sposobu zmieszania odczynników, dlatego przy badaniach należy koniecznie podać sposób wykonania analizy.

Chromatograficzna analiza karotynoidów mleka. Palmer i Eckles znaleźli w maśle oprócz β karotyny małe ilości fitoksantyn przy użyciu $Ca(OH)_2$ i benzyny do wywoływania. *Gillam* i *Heilbron* znaleźli w maśle α i β karotynę, kryptoksantynę i ślady lycopiny przy pomocy Al_2O_3. *Van Wijngaarden* znalazł tylko β - karotynę, lycopiny nie znalazł (Al_2O_3 i włóknisty $Al(OH)_3$ jak adsorbens). Autorzy znajdują

1) W górnej warstwie chromatogramu żółto brunatną warstwę: filoksantynę i hipofazowe produkty utleniania.

2) Pod tą warstwą leży warstwa epifazowych produktów utleniania.

3) Warstwa różowa (β-karotyna).

4) W niektórych wypadkach żółtawa warstwa α -karotyny.

W mleku ludzkim autorzy nie znaleźli ani śladów lycopiny, mimo to, że w djecie podawano dużą ilość pomidorów. Ilość karotyny wynosi 20 —

30% ogólnej liczby karotynoidów. Ogólna ilość karotynoidów w mleku krowim i ludzkim jest 15 — 50 γ na *100 ccm.* W maślance 5 — 10 γ w zimie, 8 — 15 γ w lecie. W mleku zbieranym 5 γ, w odwirowanym 0,5 — 0,1 γ (przy 0,05% tłuszczu) w 100 ccm.

Witamina A: Autorzy znajdują w mleku krowim w 100 ccm: 150 — 300 j. m. w lecie, 60 — 100 j. m. w zimie. W mleku ludzkim — 150—600 j. m.

W porównaniu z dawniejszymi badaniami, wartości podane przez autorów są większe. Przedtym badano masło na zawartość witaminy A i przeliczano na mleko. W procesie robienia masła pewne ilości witaminy A ulegają zniszczeniu, a także są straty przy zbieraniu wzgl. oddzielaniu śmietany od mleka.

W tabelce zebrane są dane, co do ilości witaminy A w mleku.

1. *Mleko krowie.*

Znaleziono w 100 ccm mleka w jedn. międzynarod.	Metoda	Autor
Zima 15 Lato 30 — 42	biologiczna	Landbohojskolens forsogslabor Kopenhagen
Lato do 90	biologiczna	Statens Vitaminslabor Kopenhagen
Zima 46 Lato 82	biologiczna	Morgan i Pritschhard
15 — 20	adsorpcja przy 328 mμ	Baumann i Steenbock
21 — 66	„	Gillam
70	reakcja z Sb Cl_3	de Haas i Meulemans
64	„	de Haas i Meulemans
Lato 76 Zima 27	„	van Wijngaarden
75 — 150	„	Neuweiler
120 — 600	metoda nie podana	De Caro i Speier
120 — 600	„	Waltner
135	Reakcja z Sb Cl_3	Elison i Moore
292	biologiczna	Coward i Morgan
Lato 700 Zima 140	biologiczna	Coward
150 — 300	Reakcja z Sb Cl_3	Willstaedt i With

2. *Mleko ludzkie.*

214	reakcja z Sb Cl_3	de Haas i Meulemans
200 — 500	biologiczna	Svensson
150 — 600	reakcja z Sb Cl_3	Willstaedt i With
średnio 300 — 450	„	Neuweiler

Przy przeliczaniu wartości podanych dla masła liczono średnio 3% tłuszczu w mleku.

S.

Badanie wyciągów płynnych sporyszu. *C. H. Hampshire i S. R. Page.* (The assay of liquid extract of ergot). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r. t. XI Nr 1, str. 57 — 66.

W farmakopei brytyjskiej z roku 1932 przy opisie dotyczącym oznaczania wartości leczniczej wyciągu płynnego sporyszu podano obliczenia na ergotoksynę, gdyż w tym czasie ergotoksyna była uważana za podstawowy alkaloid sporyszu. Po wydrukowaniu farmakopei brytyjskiej wykryto nowy alkaloid, ergometrynę, który po zbadaniu biologicznym okazał się nie mniej ważnym od ergotoksyny. Logicznym następstwem tego odkrycia było wprowadzenie ergometryny, względnie jej soli do lecznictwa, w wyniku czego wyłoniła się konieczność opracowania metody oznaczania tego alkaloidu w sporyszu i jego przetworach. Farmakopea brytyjska z 1932 roku podaje sposób badania alkaloidów sporyszowych, tak rozpuszczalnych w wodzie jak i nierozpuszczalnych, zawartych w wyciągu płynnym, przy pomocy metody kolorymetrycznej, natomiast oznaczanie wartości wyciągów, podane przez farmakopeę niemiecką, polega na oznaczaniu tylko alkaloidów nierozpuszczalnych w wodzie przy pomocy metody wagowej. Biologiczne oznaczanie, podane przez farmakopeę Stanów Zjednoczonych, jak również oznaczanie na macicy królika polega na oznaczaniu ergotoksyny i ergotaminy. Ostatnio prof. Burn podał biologiczną metodę oznaczania ergometryny. Metoda ta, jak również i uprzednio podana metoda oznaczania sumy alkaloidów w wyciągach sporyszowych, została opracowana w laboratorium Brytyjskiej Komisji Farmakopealnej.

Trudność z jaką się spotyka przy badaniu ergometryny w wyciągach sporyszowych polega na tym, że ergometryna łatwiej rozpuszcza się w wodzie, niż w ogólnie stosowanych rozpuszczalnikach organicznych. Najodpowiedniejszymi rozpuszczalnikami organicznymi do wyciągania ergometryny z roztworów wodnych okazały się: octan amylu, octan etylu, chloroform i eter etylowy. Wielokrotne wytrząsanie roztworów wodnych ergometryny tymi rozpuszczalnikami pozwala na całkowite wyciągnięcie ergometryny z roztworów. Jednakże, ze względu na wysoki punkt wrzenia oraz łatwą hydrolizę przy zetknięciu się z wodą, pierwsze dwa rozpuszczalniki nie mogą być używane do wyciągania ergometryny. Chloroform również nie jest odpowiedni, gdyż bardzo trudno oddaje rozpuszczoną w nim ergometrynę przy wytrząsaniu z kwasem winowym. Dlatego to autorzy przy wykonywaniu prób używali eteru etylowego.

Stopień rozpuszczalności ergometryny w wodzie i eterze oznaczano w ten sposób, że roztwory wodne o ściśle określonej zawartości ergometryny alkalizowano i wytrząsano eterem, a z eteru, o ściśle określonej zawartości ergometryny wyciągano 1%-wym kwasem winowym, przy czym próby prowadzono w temp. 14 — 16°C. Z warstwy wodnej, z której wyrząsano ergometrynę eterem, jak również z kwasu winowego, którym wytrząsano ergometrynę z eteru, usuwano eter przez ogrzanie i porównywano metodą kolorymetryczną. W wyniku tych prób autor stwierdza, że możliwe jest wyciąganie ergometryny eterem z roztworów wodnych.

Próbowano również wyciągać ergometrynę z roztworów wodnych

w aparacie typu Watkinsa. W tym celu 25 cm^3 0,02% roztworu ergometryny alkalizowano amoniakiem i wyciągano stu centymetrami eteru. Warstwę wodną z ekstraktora badano co godzinę na obecność ergometryny biorąc każdorazowo do badania kolorymetrycznego 1 cm^3 roztworu. Po sześciu godzinach przerwano ekstrakcję, warstwę eterową oddzielono i wytrząsano 1%-wym kwasem winowym, a następnie porównano z roztworem wzorcowym ergometryny w kolorymetrze. Trzy wykonane próby dały następujące wyniki: I-a 98%, II-a 99% a III-a 97,4% ergometryny. Jednakże sposób powyższy, zastosowany do wyciągów handlowych, nie dał wyników zadowalających, albowiem szybko wytwarzała się emulsja utrudniająca wytrząsanie. Próbowano suszyć wyciągi w próżni, mieszając je z trocinami, a następnie wyciągając eterem, lecz wydajność w tym wypadku wynosiła około 35%. Takaż próba z azbestem dała wynik nieco lepszy. Próbowano również strącać alkaloidy, a następnie rozkładać osad i wyciągać ergometrynę. Z roztworu 0,01% ergometryny jodortęcian potasu nie strącał osadu, natomiast osad powstawał po dodaniu jodobizmutanu potasu, kwasu fosforowolframowego, kwasu pikrynowego, taniny oraz kwasu krzemowo - wolframowego. Po zastosowaniu odczynników ogólnie używanych do strącania ergometryny z wyciągów sporyszowych, otrzymano strąt mocno zanieczyszczony barwnymi ubocznymi produktami, które uniemożliwiły otrzymanie czystej ergometryny. Przy 3 wykonanych próbach suszenia roztworów ergometryny przez zmieszanie z bezwodnym siarczanem magnezowym, a następnie wyciąganie eterem powstałych kryształów otrzymano 91,5%, 93,8% i 93,2% użytej ergometryny.

Przy próbie adsorbowania ergometryny z roztworów kwaśnych na glince porowatej, a następnie wytrząsanie 10% amoniakiem udało się otrzymać 98 — 99% użytego alkaloidu. Po zastosowaniu tego sposobu do wyciągów otrzymano brunatny roztwór, którego nie udało się oczyścić przez alkalizowanie i wytrząsanie eterem. Po wypróbowaniu tych wszystkich metod autorzy wrócili do wyciągania ergometryny eterem etylowym z roztworów alkalicznych w aparacie Watkinsa w ciągu 6 godzin. W celu oznaczenia wszystkich alkaloidów autorzy umieszczali 25 cm^3 wyciągu płynnego sporyszu w aparacie Watkinsa, alkalizowali amoniakiem i wyciągali 100 cm^3 eteru w ciągu 6 godzin. Oddzielony eter wytrząsali czterokrotnie pięciu cm^3 1% kwasu winowego. Roztwór kwasu winowego po odpędzeniu eteru rozcieńczali do 25 cm^3 i porównywali z roztworem wzorcowym etanolosulfonianu ergotoksyny. Suma alkaloidów, otrzymana w powyższy sposób, obliczona na ergotoksynę wynosiła 0,01972%. W celu oznaczenia alkaloidów rozpuszczalnych w wodzie, autorzy alkalizowali amoniakiem 25 cm^3 wyciągu płynnego i wytrząsali trzykrotnie czterdziestu cm^3 wody amoniakalnej nasyconej eterem. Przemyty eter wytrząsali 4 razy pięciu cm^3 1%-ego kwasu winowego. Kwaśne wyciągi łączyli, odpędzali eter, dopełniali do 25 cm^3 i porównywali z wzorcem. W ten sposób stwierdzili, że płynny wyciąg sporyszowy zawierał 0,00414% alkaloidów rozpuszczalnych w wodzie w przeliczeniu na ergotoksynę. Ergometrynę otrzymuje się przez pomnożenie tego wyniku przez współczynnik 0,538.

W dalszym ciągu autorzy podają tabelkę, przedstawiającą wyniki badań sześciu próbek wyciągów sporyszowych, z których 3 pierwsze były wykonane w laboratorium Brytyjskiej Komisji Farmakopealnej.

TABLICA I

(Badanie płynnych wyciągów sporyszowych).

PRÓBKI		Suma alkaloidów obliczonych na ergotoksynę w °/₀ objętościowych	Alkaloidy nie rozpuszczalne w wodzie obliczone na ergotoksynę w °/₀ objętościowych	Alkaloidy rozpuszczalne w wodzie obliczone na ergotoksynę w °/₀ objętościowych	Rozpuszczalne w wodzie alkaloidy obliczone na ergometrynę w °/₀ objętościowych
Wyciąg Nr 35	a	0,0197	0,0048		
	b	0,0197	0,0046		
	średnio	0,0197	0,0047	0,0150	0,0081
Wyciąg Nr 39	a	0,0201	0,0047		
	b	0,0203	0,0045		
	średnio	0,0203	0,0046	0,1158	0,0085
Wyciąg Nr 40	a	0 0146	0,0028		
	b	0,0146	0 0028		
	średnio	0,0146	0,0028	0,0118	0,0063
Wyciąg Nr 41	a	0,0201	0,0068		
	b	0,0201	0,0066		
	średnio	0,0201	0,0057	0,0134	0,0072
Wyciąg Nr 42	a	0,0268	0,0041		
	b	0,0273	0,0041		
	średnio	0,0271	0,0041	0,0230	0,0124
Wyciąg Nr 43	a	0,0118	0,0060		
	b	0,0118			
	średnio	0 0117	0,0060	0,0058	0,0031

Podana następnie przez autorów tabelka Nr 2 obejmuje wyniki badań nad wyciągami sporyszowymi, objętymi farmakopeą brytyjską z roku 1914, a przygotowanymi w laboratorium Komisji Farmaceutycznej. Na podstawie tych wyników autorzy dochodzą do wniosku, że sposób wyciągania rozpuszczalnych w wodzie alkaloidów sporyszowych przy przygotowywaniu wyciągu płynnego według przepisu farmakopei brytyjskiej z 1914 roku jest niedokładny. W zakończeniu podają autorzy wyniki badań nad wydzielaniem ergometryny przy pomocy strącania kwasem pikrynowym ujęte w tabelkę Nr. 3.

TABLICA III

Alkaloidy rozpuszczone		Alkaloidy wykryte
Ergometryna w mg na 100 cm^3	Ergotoksyna w mg na 100 cm^3	Ergometryna w mg na 100 cm^3
5	10	5,14
5	20	5,30
10	20	9,80
10	10	9,09
20	14,2	18,20

Marb.

FARMACJA GALENOWA
TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Oleum camphoratum pro iniectione. *Axel Jermstad.* (Ueber Kampferöl zur Injektion, seine Herstellung und physikalischen Konstanten). Pharm. Acta Helvetiae 13, 7—8, str. 87 (1938).

Olej kamforowy przeznaczony do celów iniekcyjnych przyrządzany jest zgodnie z wymaganiami większości farmakopei z uwzględnieniem specjalnych warunków. Dotyczy to przede wszystkim wymagań co do dokładnego zobojętnienia używanych olejów (stosuje się głównie oliwę), przez usunięcie występujących zawsze w olejach tłustych wolnych kwasów tłuszczowych.

Kwasy tłuszczowe mogą być usunięte z olejów dwoma sposobami: 1) przez przemycie oleju rozczynnikami, które rozpuszczają wolne kwasy tłuszczowe, 2) przez zobojętnienie wolnych kwasów tłuszczowych przy pomocy ługu. Jedno i drugie postępowanie jest przewidziane przez poszczególne farmakopee, a także podane w piśmiennictwie fachowym. Jako rozczynnik, ługujący wolne kwasy tłuszczowe, w większości wypadków bywa stosowany 95° spirytus.

Usuwanie wolnych kwasów tłuszczowych przy pomocy spirytusu. Farmakopea belgijska (1930 r.) zaleca dwukrotne przemycie oleju 95° spirytusem, stosując za każdym razem 30% spirytusu w odniesieniu do ilości oleju. Kontrola tego postępowania dała następujące rezultaty. 100 g oliwy o stopniu kwasowości 2,75 wykłócono silnie z 30 cz. 95° spirytusu. Po oddzieleniu spirytusu 10 ccm otrzymanego żółtego płynu daje z 10 ccm wody destylowanej mleczną mieszaninę, która do zneutralizowania wymaga 1,74 ccm 0,1 n ługu sodowego. Przemyty olej wykłócono powtórnie z 30 cz. spirytusu 95°. Oddzielony spirytus wykazał słabo-żółte zabarwienie i do zobojętnienia 10 ccm zużyto 1,23 ccm 0,1 n ługu. Do zobojętnienia wolnych kwasów tłuszczowych wyługowanych z oliwy przez dwukrotne wykłócenie ze spirytusem, należałoby więc użyć około 1 ccm 1 n ługu, co odpowiada ⅓ cz. kwasów zawartych w 100 g oleju. Metoda ta, która jest zgodna z metodą farmakopei francuskiej (1908 r.) jest przez wielu autorów krytykowana. Stwierdzono mianowicie, że przez wykłócanie oliwy dowolnymi ilościami spirytusu, da się usunąć zaledwie ⅓ cz. wolnych kwasów tłuszczowych. Pochodzi to stąd, że w oliwie rozpuszcza się około 30% spirytusu, wskutek czego rozpuszczone w nim kwasy tłuszczowe, po odpędzeniu spirytusu, przechodzą z powrotem do oliwy. Farmakopea meksykańska zaleca trzykrotne przemycie oliwy 95° spirytusem, stosując za każdym razem 25% spirytusu. W rezultacie otrzymuje się olej o zbliżonym, jak w poprzednim postępowaniu, stopniu kwasowości. Rozpuszczony w oliwie spirytus odpędza się przez ogrzewanie do 120°C. Na skutek tego zabiegu otrzymuje się produkt w znacznym stopniu odbarwiony, o stopniu kwasowości 1,6 g.

Zobojętnianie oleju przy pomocy alkali (soda). Do zobojętnienia oleju stosuje się bądź sodę, bądź wodorotlenek sodu.

W obydwu wypadkach należy uprzednio oznaczyć stopień kwasowości oleju i wyliczyć ilość alkali, koniecznego do zobojętnienia. Wyliczenie przeprowadza się na podstawie następujących równań:

$$C_{17}H_{33}COOH + Na_2CO_3 \longrightarrow C_{17}H_{33}COONa + NaHCO_3 \quad (1)$$
(kwas olejowy)

$$C_{17}H_{33}COOH + NaOH \longrightarrow C_{17}H_{33}COONa + H_2O \quad (2)$$

Farmakopea francuska (1937 r.) zaleca następujące postępowanie. Ilość wolnych kwasów tłuszczowych, zawartych w danej porcji oleju, określa się przez miareczkowanie i przelicza się na kwas olejowy. Przez pomnożenie przez 2,5 otrzymuje się ilość koniecznego do zobojętnienia węglanu sodowego krystalicznego. Węglan rozpuszcza się w dziesiątej części jego wagi wody destylowanej. Olej ogrzewa się na łaźni wodnej do temp. 45° i dodaje kroplami roztworu węglanu sodowego. Mieszaninę należy silnie skłócić i odstawić na 24 godziny. Po tym czasie olej się dekantuje i sączy przez bibułę. Farmakopea portugalska (1935 r.) przyjmuje to postępowanie prawie bez zmian. Zobojętniony olej powinien zawierać nie więcej jak 0,1% kwasów tłuszczowych, po przeliczeniu na kwas olejowy. Ballot poddała kontroli opisaną metodę i stwierdziła, że w ten sposób nie można otrzymać oleju, który by odpowiadał wymaganiom farmakopei. Prócz tego metoda ta ma tę niedogodność, że wymaga dużo czasu do jej wykonania.

Zobojętnianie oleju przy pomocy wodorotlenku sodu. Farmakopea hiszpańska (1930) do zobojętnienia olejów posługuje się następującą metodą. 100 g oleju miesza się z 25 ccm eteru i spirytusu i z wyliczoną ilością wodorotlenku sodu rozpuszczonego w 25 ccm wody i całość poddaje się silnemu wykłóceniu w ciągu 20 minut. Po oddzieleniu się oleju w rozdzielaczu olej się zlewa i ogrzewa na łaźni wodnej do odpędzenia eteru. Postępowanie to jest niedogodne ze względu na użycie drogich rozczynników. Aby uprościć otrzymywanie olejów obojętnych Ballot opracowała następującą metodę. Przede wszystkim należy określić stopień kwasowości oleju i zadać go 1 n ługiem sodowym, użytym w 30% nadmiarze, w stosunku do ilości koniecznej do zobojętnienia wolnych kwasów tłuszczowych. Płyny miesza się w temperaturze otoczenia i mieszaninę często się skłóca w ciągu 10-ciu godzin. Wtedy pobiera się próbkę 10 ccm oleju, sączy i określa jego stopień kwasowości. W razie gdy kwasowość nie odpowiada wymaganiom, mieszaninę zostawia się jeszcze na pewien czas, często skłócając. Po osiągnięciu wymaganego stopnia kwasowości dodaje się 1% chlorku sodowego, 2% bezwodnego siarczanu sodowego, skłóca w ciągu godziny i sączy przez wysuszony sączek. Metoda ta okazała się b. praktyczną w wykonaniu. Zobojętniane w ten sposób oleje miały stopień kwasowości niżej 0,16. Metoda ta nadaje się także do zobojętniania olejów, które mają wyższy stopień kwasowości niż oliwa, jak np. olej rzepakowy, o st. kwasowości 7,08. *T. S.*

Maść glicerynowa. *I. Roberts.* (Glycerin of starch). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 11, str. 18 — 25, (1938).

Maść glicerynowa została wprowadzona do lecznictwa po raz pierwszy przez Schachta w 1858 r. pod nazwą „plasma". Farmakopea brytyjska 1867 roku uznała ten przepis za obowiązujący. Do ukazania się farmakopei bry-

tyjskiej 1932 r. przyrządzano maść glicerynową, ogrzewając wszystkie składniki, aż do otrzymania przezroczystej galaretki, przy czym strata wyparowanej wody zależną była oczywiście od czasu ogrzewania. Według obecnie obowiązującego przepisu ogrzewa się glicerynę do 140° i wtedy dopiero dodaje skrobię i wodę; w ten sposób proces otrzymywania jest szybszy i strata wody przez wyparowanie ma wartość stałą.

Znane powszechnie są hygroskopijne właściwości maści glicerynowej, oraz wydzielanie wilgoci po pewnym czasie przechowywania. Chcąc udoskonalić przepis co do przechowywania maści, przeprowadzono szereg doświadczeń, w pierwszym rzędzie zmieniając procentową zawartość wody. Duże zwiększenie ilości wody w przepisie farmakopealnym daje produkt znacznie miększy tak, iż chcąc otrzymać preparat o wyglądzie farmakopealnym, trzeba dodać jeszcze więcej skrobi. Do doświadczeń używano skrobi kukurydzowej, a otrzymane preparaty przechowywano w otwartych parowniczkach i zamkniętych naczyniach. Obserwowano stratę lub przyrost na wadze oraz wydzielanie płynu.

TABLICA I

Skład		Opis	Strata lub przyrost wilgoci po 8 tygodniowym przechowywaniu w otwartym naczyniu
A	17 · 0 % wody · 5 % skrobi 74 · 5 % gliceryny	Przepis Br. P.	7.7 % przyrostu
B	34 · 0 % wody 8 · 5 % skrobi 57 · 5 % gliceryny	Miększy preparat niż Br. P.	10.0 % straty
C	34 · 0 % wody 10 · 0 % skrobi 56 · 0 % gliceryny	Konsystencja podobna do Br. P.	11.0 % straty
D	25 · 0 % wody 9 · 25 % skrobi 65 · 75 % gliceryny	Konsystencja podobna do Br. P.	0.5 % przyrostu a po dłuższym staniu strata do 5 %
E	20 · 0 % wody 9 · 0 % skrobi 71 · 0 % gliceryny	Konsystencja podobna do Br. P.	1 % przyrostu

Wszystkie wyszczególnione w tablicy preparaty przechowywane w otwartym naczyniu przez 8 tygodni wydzielały płyn. Preparaty B i C przechowywane w zamkniętym naczyniu wydzielały więcej płynu, a nadto w obydwu preparatach przechowywanych zarówno w naczyniach otwartych, jak i zamkniętych część stała przeszła w mętną i ziarnistą. Po 9 tygodniach preparaty D i E w zamkniętych naczyniach wydzieliły małą ilość

płynu. Najlepsze właściwości przy przechowywaniu wykazywał preparat farmakopealny, który dopiero po trzech miesiącach zaczął wydzielać płyn.

Jak widać, zwiększenie zawartości wody w preparacie farmakopealnym zmniejsza wprawdzie własności hygroskopijne preparatu, z drugiej strony przyspiesza proces synerezy żelu; wydzielanie płynu przy przechowywaniu maści glicerynowej wywołane jest przez synerezę. Wilgotna atmosfera przyspiesza synerezę koloidu; preparat przechowywany w sztucznie zawilgoconej atmosferze zmieniał się już po 4 tygodniach, podczas gdy przechowywany w atmosferze pokojowej w otwartym naczyniu był trwały dziewięć tygodni lub dłużej. Fakty te wskazują nam na konieczność przechowywania maści glicerynowej w dobrze zamkniętych naczyniach celem chronienia przed wilgocią. Synereza żelu nie zachodzi w braku wilgoci, jeżeli bowiem preparat przechowywać w eksykatorze, wówczas pozostaje miękkim, przejrzystym, niezmienionym.

Przyrządzono też preparaty, zawierające 8,5% skrobi kukurydzianej przy pomocy gliceryny bez dodatku wody. Tak otrzymany preparat był więcej ciągliwy i przezroczysty, niż zawierający wodę oraz bardziej trwały przy przechowywaniu. Tylko preparaty, zawierające wodę jako istotny składnik żelu wykazują typowe zjawisko synerezy. Ze względu na trwałość preparatu ilość wody powinna być jak najmniejsza, z drugiej strony woda jest wskazaną w związku z hygroskopijnymi własnościami gliceryny, jeżeli idzie o własności skóry.

Celem powstrzymania wydzielania płynu proponowano nieraz dodawanie do maści glicerynowej gumy tragakantowej, akacjowej oraz dekstryny; D.A.B. VI przyrządza maść glicerynową przy pomocy tragakanty i małej ilości alkoholu, który ulatnia się w czasie ogrzewania. Dodatek tragakanty czyni preparat więcej trwałym, preparat przechowywany w zamkniętym naczyniu w ciągu dwu lat nie wydziela płynu, a przechowywany w otwartym naczyniu tylko małą ilość. Preparaty przyrządzone z dodatkiem gum posiadają jednakże różną konsystencję i wygląd zewnętrzny, niż przyrządzone bez gum.

Różne przepisy na maść glicerynową polecają używać rozmaitych gatunków skrobi; i tak farmakopea brytyjska 1932 dopuszcza używanie tylko skrobi kukurydzianej, podczas gdy wydanie wcześniejsze z r. 1885 stawia w jednym rzędzie skrobię żytnią, kukurydzianą i ryżową. Farmakopea niemiecka używa tylko skrobi żytniej. Przyrządzone przez autora preparaty z rozmaitych gatunków skrobi różniły się nieraz pod względem zdolności żelatynowania. Najłatwiej galaretowacieje skrobia ziemniaczana, dając galaretkę bardzo przeświecającą, prawie przezroczystą; skrobia ryżowa i z maranty galaretowacieje łatwo, jednakże daje galaretkę więcej mętną; wolniej galaretowacieje skrobia ryżowa, dając przeświecającą galaretkę, która po ostudzeniu jest sztywniejszą od innych i trudniej przylega do skóry; skrobia żytnia galaretowacieje bardzo szybko i daje preparat jeszcze więcej sztywny. Przy przechowywaniu preparatów otrzymanych z różnych gatunków skrobi zauważyć można, iż synereza najszybciej występuje u skrobi ziemniaczanej, z kolei skrobi maranty i kukurydzianej. (trzymiesięczne przechowywanie w zamkniętym naczyniu). W galaretce ze skrobi ryżowej synereza występuje dopiero po 12 miesiącach, podczas gdy galaretka ze skrobi żytniej nawet po dwuletnim przechowywaniu w zamkniętym naczyniu nie wydziela płynu. Jak widać najtrwalszy preparat daje skrobia żytnia i należy sobie życzyć, aby stosowanie jej było obowiązkowym w farmakopei.

Ts.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Badanie roślin zawierających arbutynę. I. Porównawcze farmako-chemiczne badanie Arctostaphylos Uva Ursi i rodzaju Bergenia.

Moritz. (Untersuchungen über Arbutinpflanzen. I Vergleichende pharmakochemische Untersuchungen an Arctostaphylos Uva Ursi und Bergenia-Arten). Deutsche Apotheker Zeitung. Nr. 42/43 28 maj 1938 r. str. 653 — 657.

Opierając się na doniesieniach Cziczibabina, Kirssanowa i Rudenki (1930) o występowaniu arbutyny w znanej z zawartości garbników Bergenia crassifolia powziął autor myśl zbadania licznych gatunków rodzaju Bergenia co do zawartości zarówno arbutyny jak i garbników i porównania z odpowiednimi wynikami tyczącymi się różnych gatunków handlowych Folium Uvae ursi.

Autor posługiwał się początkowo uproszczoną metodą Grimma, okazała się jednak ona, przy bardzo dużej ilości badanych prób zbyt kłopotliwą, a poza tym wymagała dość znacznych ilości materiału. W związku z tym opracował autor własną metodę:

„Około 1 g sproszkowanego surowca wygotowywał trzykrotnie z 5 cm^3 eteru przy użyciu chłodnicy zwrotnej. Po każdym gotowaniu odwirowywał i eter starannie oddzielał. Resztki eteru były odparowane w nieco podwyższonej temperaturze, a wysuszony osad ponownie 3-krotnie wygotowywany z wodą (10 cm^3). Klarowny wyciąg wodny zadawał autor 2 cm^3 Liq. Plumb. subacet., osad odwirowywał, wymywał 5 cm^3 wody, jeszcze raz wirował i płyn zadawał 3 cm^3 H_2SO_4. Osad $PbSO_4$ odwirowywał, przemywał, ciecz ogrzewał w erlenmeyerce w ciągu godziny na kąpieli piaskowej pod chłodnicą zwrotną. Produkty rozkładu arbutyny opracowywał autor w dalszym ciągu wg metody Grimma.

Z zestawienia wyników otrzymanych dwiema wymienionymi metodami okazuje się, że metoda autora daje bardziej ścisłe wyniki:

TABLICA I.

Zawartość arbutyny w liściach Bergenia ligulata.

Metoda Grimma			Metoda Moritza		
Doświad. Nr	% arbutyny	Średnio ± błąd	Doświad. Nr	% arbutyny	Średnio ± błąd
1	8.49		1	9.20	
2	9.66		2	9.82	
3	9.43		3	10.50	
4	9.66	9.56 ± 0.488	4	9.60	9.74 ± 0.394
5	9.96		5	9.55	
6	10.13		6	9.80	
7	9.60				

Garbniki oznaczał autor metodą podaną w podręczniku farmakognozji Gilga, Brandta i Schürchoffa (1927). Niezależnie od oznaczeń ilościowych arbutyny wykonywał autor próby mikrochemicz-

ne (rozczepienie H_2SO_4, mikrosublimacja, reakcja z p-nitrozo-dwumetylaniliną). Wyniki wymienionych badań zebrane są w tablicy II (tylko niektóre).

TABLICA II.

Materiał liście...	Reakcje mikrochem. na arbutyne	Arbutyna %	Zawartość garbników w % taniny	Stosunek garbników do arbutyny
Arctostaphylos Uva Ursi	+	10.60 ± 0.70	12.10 ± 2.68	0.87
" "	+	7.80 ± 0.47	7.30 ± 0.90	1.07
" "	+	7.68 ± 0.22	6.84 ± 1.16	1.12
" "	+	4.95 ± 0.15		
" "	+	11.31 ± 1.29	8.26 ± 0.75	1.37
" "	+	10.75 ± 0 21	12.28 ± 0.58	0.88
" "	+	9.88 ± 0.04	17.27 ± 0.91	0.57
" "	+	10.52 ± 0 37	13.58 ± 1.72	0.78
" "	+	9.68 ± 0.98	10.28 ± 2.58	0.94
" "	+	9.09 ± 0.65	11.15 ± 0. 5	0.82
Bergenia pacifica	+	16.08 ± 1.38	19.44	0 83
B. crassifolia	+	14 22 ± 0.6	13.52 ± 0.79	1.05
B. grandiflora v. chinensis	+	14.06 ± 1.2	12.72 ± 0.02	1.15
B. subciliata	+	13.11 ± 0.18	12.9	1.02
B. Yunnanense	+	11.82 ± 1.80	12.72 ± 0.02	0.93
B. Delawayi	+	10.72 ± 0 03	12.82 ± 0.09	0.84
B. media	+	10.34 ± 0.32	11.89 ± 1.27	0.85
B. punpurascens	+	5.24 ± 0.38		
B. speciosa	+	3.48 ± 0.17		
B. ligulata varciliata	+	1.19	5.44 ± 1.07	0.22
Saxifraga umbrosa	+	1.32 ± 0.09		
Saxifraga granulata	—	0.28 ± 0.00	0	
Chrysosplenium alternifolium	—	0.56 ± 0.00	0	

Wszystkie liście wymienionych gatunków rodz. Bergenia były uprzednio suszone w tem. 90° C., liście zaś mącznicy dosuszone w tej samej temperaturze. Ponieważ okazało się, że niektóre gatunki Bergenia suszone w zwykłej temp. (20°) brunatnieją i czernieją okazało się ciekawym jak zaznacza się wpływ temperatury suszenia liści na zawartość arbutyny i garbników.

Oto kilka przykładów użytych z tablicy III.

Materiał liście...	temp. suszenia	Zabarwienie	% arbutyny	% garbników jako tanina
Arctostaphylos Uva Ur	90°	normalne	10,75 ± 0,21	12 28 ± 0 58
" "	20° i 90°	normalne	10,41 ± 1,19	15,33 ± 1,33
" "	20°	normalne	10,18 ± 0,78	13,58 ± 1,72
Bergenia cordifolia	90°	normalne	10,05 ± 1,32	11,89 ± 1,27
" "	20° i 90°	normalne	11,05 ± 0,15	13,40 ± 2,19
" "	20°	brunatno-czarne	2,31 ± 0,41	

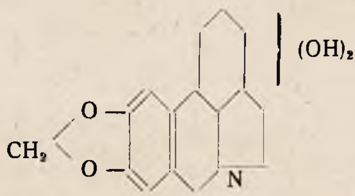
Temperatura 90° oznacza, że materiał natychmiast po zbiorze suszony był w suszarkach w tej temp. Temperatura 20° i 90° oznacza, że materiał w ciągu około 14 dni leżał w temp. 20° i potem był dosuszony w 90°, wreszcie temp. 20° oznacza materiał suszony tylko w tej temp. aż do uschnięcia, a tylko przed proszkowaniem krótko dosuszony w 90°.

Z podanych przykładów wynika, że ilości garbników nie ulegają tak dużym wahaniom podczas procesu suszenia jak ilości arbutyny. Szczególny spadek zawartości arbutyny zauważyć można w liściach gatunków rodz. Bergenia podczas długiego suszenia w niskiej temperaturze (20°).

W. K.

Występowanie alkaloidu likoryny w Crinum scabrum. *Benno Reichert.* (Über das Vorkommen des Alkaloids Lycorin in Crinum scabrum). Archiv der Pharmazie. Zeszyt 5. 1938 r. 328 — 329.

Cebule licznych gatunków rodzai należących do rodziny Amaryllidaceae zawierają alkaloidy, których przedstawicielem jest czwartorzędowa zasada likoryna o następującym przez Kondo ustalonym wzorze:



Likoryna znajduje się obok innych alkaloidów w rodzaju Lycoris, Narcissus, dalej w Crinum asiaticum, Crinum giganteum, Crinum pratense, Sprekelia formosississima i w wielu innych.

Zadaniem autora było opracowanie chemizmu cebuli będącej wg. dr. G. M. Schulze'go cebulą Crinum scabrum.

Już orientacyjne próby wykazały obecność alkaloidu. Dokładne badania przeprowadzone metodą Stas-Otto doprowadziły do otrzymania związku krystalizującego z eteru w postaci krótkich bezbarwnych pryzmatów. Zachowanie się tych kryształów podczas ogrzewania gdy w 235° żółkły, a w 272° poczęły topnieć, nasunęło przypuszczenie, że otrzymanym związkiem jest alkaloid likoryna. Wynik reakcji z bezwodnikiem kwasu octowego całkowicie przypuszczenie to potwierdził; otrzymane połączenie miało punkt topnienia 215 — 216° charakterystyczny dla dwuacetylolikoryny.

Dodatkowym potwierdzeniem jeszcze był wynik pozytywny reakcji na dwuoksymetylenową grupę znajdującą się w podanym wyżej wzorze likoryny. Na podstawie otrzymanych rezultatów badań stwierdza autor występowanie alkaloidu likoryny również i w gatunku Crinum scabrum.

W. K.

Badania wahań w zawartości ciał czynnych podczas okresu wegetacyjnego kilku roślin lekarskich. *G. Madrus i H. Schindler.* (Untersuchungen über die Gehaltschwankungen einiger Arzneipflanzen im Verlaufe der Vegetationsperiode). Archiv der Pharmazie, tom 276. Zeszyt 5. Maj 1938 r. str. 280 — 290.

Wartość i działanie każdego środka leczniczego pochodzenia roślinnego zależą w pierwszej linii od dwóch czynników: od zawartości ciał czynnych w danej roślinie i od sposobu przygotowania go. Im więcej dana roślina zawiera ciał czynnych i im ostrożniej jest ten tak bardzo czuły materiał roślinny opracowany, tym większą będzie przedstawiał wartość dla terapii. Na pytanie przy jakich warunkach gleby, klimatu, zbioru itp. niektóre rośliny osiągają maksymalną zawartość ciał czynnych starają się odpowiedzieć autorzy, po przerobieniu szeregu prób i doświadczeń oraz oznaczeń ilościowych.

1. DIGITALIS PURPUREA.

Młode, nieduże rośliny zostały posadzone wczesną wiosną 1936 r. na czterech różnych podłożach, a mianowicie: 1) piaszczysta ziemia ogrodowa — jako kontrola, 2) ziemia liściasta przegniła, 3) ziemia wrzosowata przegniła z domieszką świeżego nawozu, 4) piaszczysta ziemia ogrodowa z dodatkiem rozdrobnionych cząstek spróchniałego drewna.

Już w pierwszym okresie wegetacyjnym zaznaczyły się duże różnice w rozwoju liści. Najlepiej rozwinęły się rośliny na ziemiach liściastej i wrzosowatej; na kontroli i ziemi z dodatkiem spróchniałego drewna dużo słabiej.

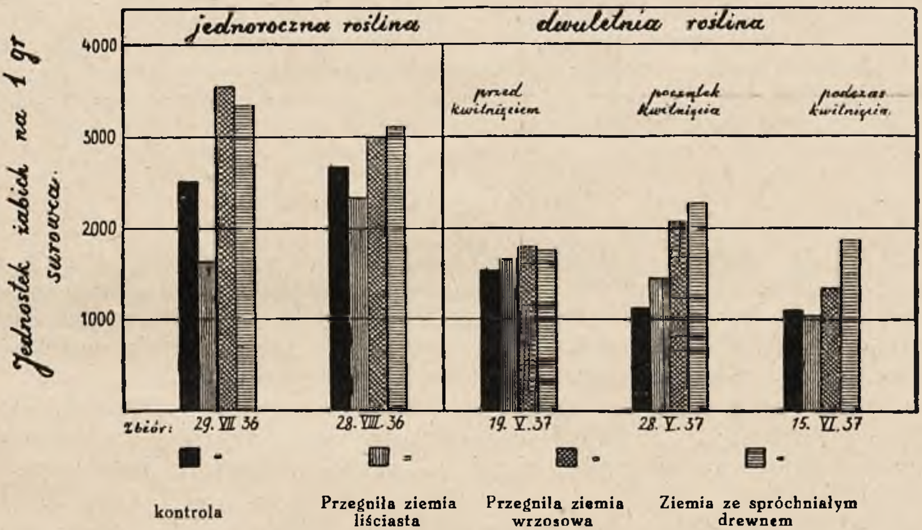
W 1936 roku zbiór liści przeprowadzono 2 razy, w 1937 — trzy razy, te dość małe liczby należy tłomaczyć krótkim okresem wegetacyjnym naparstnicy. Badania liści (wysuszonych na powietrzu) przeprowadzano metodą żabią. Wyniki są zestawione w tablicach I i II, przy czym wartości są podane w odniesieniu do standartowego preparatu Digitoksyny w jednostkach żabich na 1 g liści.

TABLICA I

	1936		1937		
	29.VII	28.VIII	19.V	28.V	15.VI
Kontrola	2500	2640	1560	1140	1135
Ziemia liściasta przegniła	1668	2390	1670	1450	1069
Ziemia wrzosowa przegniła	3580	2955	1780	2080	1369
Ziemia ze spróchniałym drewnem	3580	3130	1785	2270	1867
	—	—	Przed kwitnięciem	Początek kwitnięcia	Podczas kwitnięcia

W tablicy I podano zawartość glikozydów nasercowych jedno i dwuletniej Digitalis purpurea w różnych porach roku. Zwraca uwagę fakt, że roślina jednoroczna wykazuje we wszystkich wypadkach wyższe wartości od rośliny dwuletniej; z drugiej strony rodzaj podłoża też wywiera wpływ na ilość glikozydów. Tablica II właśnie przedstawia tę zależność.

TABLICA II.



Doświadczenie przeprowadzone przez autorów wyraźnie wskazuje na konieczność zbioru liści rośliny jednorocznej. Jakkolwiek liście zebrane przez autorów suszone były w zwykłej temperaturze, a nie w podwyższonej (60° C) zawierały one dużo więcej glikozydów nasercowych niż tego wymagają przepisy (2000 jednostek żabich na 1 gram).

Za zbiorem liści rośliny jednorocznej przemawia jeszcze zaobserwowany przez Joachimoglu fakt intensywniejszego ich działania fizjologicznego. Podobne spostrzeżenia dla liści Digitalis lanata notują Dafert, Himmelbaur i Loidolt.

2. CONVALLARIA MAJALIS.

Według badań dotychczasowych najsilniej działają *kwiaty* konwalii. Tak np. 1 g kwiatów zawiera wg Kassera (1929 r.) 18000 jednostek żabich, wg. Wasickiego (1932 r.) 20000 jednostek żab. podczas gdy liście zawierają dużo mniejsze ilości substancji nasercowych (4000—6000 wg. Kassera i 6600—9000 wg. Wasickiego).

Autorzy badali zawartość ciał czynnych w wysuszonych na powietrzu liściach roślin zbieranych w czterech różnych okresach. Badania przeprowadzano na żabach.

TABLICA II

Zawartość glikozydów nasercowych w liściach Convallaria majalis w różnych okresach czasu.

Zbiór 1937 r.	Stan rośliny	Data badania	Jednostek żabich na 1 g
13.5	w czasie kwitnięcia	grudzień 1937	6040
10.6	po przekwitnięciu	grudzień 1937	13050
24.6	po przekwitnięciu	grudzień 1937	12500
26.7	po przekwitnięciu	grudzień 1937	10000

Zawartość wody w świeżych liściach wynosiła w maju 79,7%; w końcu lipca spadła do 66,94%.

Autorzy stwierdzili największą siłę działania liści konwalii wkrótce po przekwitnięciu rośliny; później ilość glikozydów stopniowo zmniejsza się.

Jednak jeszcze zbiór lipcowy zawierał 10.000 jedn. czyli osiągnął wartość nie notowaną dotychczas w literaturze. Jeszcze jeden zbiór — już sierpniowy — był niemożliwy wskutek zżółknięcia roślin.

3. RUBIA TINCTORUM.

Rubia tinctorum dzięki dużej zawartości czerwonego barwnika była dawniej uprawiana na szeroką skalę w obszarze Śródziemnomorskim i w południowych Niemczech, z chwilą jednak odkrycia barwników anilinowych zarzucono uprawę tej rośliny jako nierentowną. Dziś Rubia tinct. jest znanym środkiem na Nephrolithiasis.

Autorzy badali wahania zawartości antrachinonu w kłączu, zarówno wolnego jak i związanego, posiłkując się metodą Daelsa. Znalezione wartości podane są w tablicy III.

TABLICA III

Zawartość antrachinonu w kłączu Rubia tinctorum w różnych okresach czasu.

Zbiór	Stan rośliny	% antrachinonu		
		wolnego	związanego	całość
11. 5-37	przed kwitnięciem	0.10	3.40	3.50
2. 6 37	w czasie kwitnięcia	0.17	3.51	3.68
25. 6-37	w czasie kwitnięcia	0.14	3.61	3.75
23. 7-37	w czasie kwitnięcia	0.12	3 02	3.14
24. 8-37	po przekwitnięciu	0 08	3.32	3.40
29. 9-37	po przekwitnięciu	0.05	3.48	3.53
28.10-37	po przekwitnięciu	0.07	1.84	1.91
26.11-38	po przekwitnięciu	0.09	2,56	2.65
17. 1 38	po przekwitnięciu	0.13	1.88	2.01

Jak wynika z tablicy III, ilość antrachinonu związanego zmienia się podczas lata bardzo mało. Dopiero w październiku ilość ta dość wyraźnie maleje. Wolny antrachinon spada dość silnie w tym czasie, i potem nieco podnosi się. Wahania te jednak na procencie antrachinonu całkowitego niemal nie odbijają się, ze względu na bardzo nikłą zawartość antrochinonu wolnego. Z tego też więc względu można uważać wartość antrachinonu całkowitego podczas lata za niezmienną.

4. MENTHA PIPERITA.

W określonych odstępach czasu zebrali autorzy liście zaraz z górnymi szczytami łodyg Mentha piperita. Po rozdrobnieniu oddestylowali olejek w aparacie Kuhna (1934) w ciągu 1 godziny, biorąc na 100 g świeżej rośliny 400 cm^3 wody.

Otrzymane rezultaty zestawili autorzy w tablicy IV.

TABLICA IV

Zawartość olejku w mięcie pieprzowej w różnych okresach czasu.

Zbiór 1937 r.	Stan rośliny	% olejku	Zbiór	Stan rośliny	% olejku
12.5	przed kwitnięciem	1.20	16. 9	podczas kwitnięcia	1.64
28.5	przed kwitnięciem	1.66	23. 9	po przekwitnięciu	2.20
22.6	przed kwitnięciem	1.77	30. 9	po przekwitnięciu	1.47
23.7	przed kwitnięciem	2.38	13.10	po przekwitnięciu	1.72
24.8	początek kwitnięcia	2.66			

Zawartość wody w liściach mięty pieprzowej wynosiła 84,50% wczesną wiosną i obniżyła się do 76,4% — w końcu okresu wegetacji. Zawartość olejku wzrastała stopniowo osiągając wkrótce po zakwitnięciu maksimum; później nastąpił spadek dość silny.

Wyniki autorów potwierdzają spostrzeżenia Ssardanowskiego (1929) i Borghesani'ego (1929). Podobne wartości w ilości olejku wykazuje wg. Hechta (1931) także Mentha crispa.

W okresie rozwoju mięty pieprzowej zmienia się nie tylko zawartość olejku, ale i jego skład chemiczny. Wspominają o tym Rabak (1926), Rutowskij i Travin (1930), Bauer, Limbach i Käppler (1935).

5. CONIUM MACULATUM.

O zmianach zawartości alkaloidów w Conium maculatum podczas okresu wegetacyjnego nie było w literaturze żadnej wzmianki. Usiłując zapełnić tę lukę autorzy oznaczyli metodą Kleina (1933) całkowitą zawartość alkaloidów (przeważnie koniina) w liściach i w owocach w różnych okresach czasu.

Wyniki w tablicy V.

TABLICA V

Zawartość alkaloidów w liściach i owocach Conium maculatum w różnych okresach czasu.

Zbiór 1937	Stan rośliny i organ badany	% alkaloidów	Zbiór	Stan rośliny i organ badany	% alkaloidów
21 4	Liście rośl. przed zakwitn.	0,096	4.6	Liście rośl. podczas kwitn.	0.474
3.5	Liście rośl. przed zakwitn.	0 143	22 6	Liście rośl. przekwitającej	0.260
10.5	Liście rośl. przed zakwitn.	1 31	29.6	Niedojrzałe owoce	1 62
15.5	Liście rośl. przed zakwitn.	1.49	23.7	Nawpół dojrzałe owoce	1.26
22.5	Liście rośl. zacz. kwitnąć	0 24	30.7	Dojrzałe owoce	1.00
27.5	Liście rośl. podczas kwitn.	0.35			

Jak widać ilości alkaloidów w liściach są bardzo nieznaczne. Owoce alkaloidów zawierają naogół więcej — a zwłaszcza niedojrzałe. W miarę dojrzewania zawartość alkaloidów w owocach spada.

Oznaczaniem ilości alkaloidów w owocach Conium maculatum również zajmował się Wasicki (1932), otrzymując jednak dużo niższe wyniki (0,2—1%); w pracy Wasickiego nie jest powiedziane, czy były badane owoce dojrzałe, czy też niedojrzałe.

6. ACONITUM NAPELLUS.

Autorzy oznaczali zawartość alkaloidów w różnych okresach czasu w dwóch różnych podgatunkach.

Aconitum napellus: Aconitum napellus subspecies hians RBCHi A. napellus ssp. pyramidale Mill. Obydwa podgatunki różnią się między sobą okresem zakwitania; pierwszy kwitł od końca maja do pierwszych dni lipca; drugi dopiero od końca czerwca do początku sierpnia.

Zawartość alkaloidów w liściach (wysuszonych) oznaczali autorzy wg. metody podanej w D.A.B. VI.; w bulwiasto zgrubiałych korzeniach metodą Kleina. Wyniki zebrane są w tablicach VI i VII.

TABLICA VI

Zawartość akonityny w liściach i bulwiastych korzeniach Aconitum napellus ssp. hians w różnych okresach czasu.

Zbiór	Stan rośliny	Liście %	Bulwy korzeniowe %
10.5.37	przed zakwitnięciem	1 98	0.28
24.5.37	w czasie kwitnięcia	1.14	0.35
29.6.37	w czasie kwitnięcia	0.59	0.39
27.7.37	roślina przekwitająca	0,98	0.34
30.8.37	po przekwitnięciu	0.78	0.49
27.9.37	liście zmarniały	—	0.66
29.10.37	liście zmarniały	—	0.87
1.12.37	liście zmarniały	—	0.86
21.1.38	liście zmarniały	—	0.86

TABLICA VII

Zawartość akonityny w liściach i bulwach korzeniowych Aconitum napellus ssp. pyramidale w różnych okresach czasu

Zbiór	Stan rośliny	Liście %	Bulwy korzeniowe %
10.5.37	przed zakwitnięciem	1.41	0.70
24 5.37	przed zakwitnięciem	1.48	0.65
29.6.37	początek zakwitania	1.63	0.51
27.7.37	w czasie kwitnięcia	1.05	0.51
30.8.37	po przekwitnięciu	1.17	0.52
27.9.37	liście zmarniały	—	0.67
29.10.37	liście zmarniały	—	0.83

Z przytoczonych wyżej wyników wypływa jasno fakt, że ilość alkaloidów w liściach jest najwyższa przed zakwitnięciem rośliny i podczas kwitnięcia szybko opada. Również i w bulwach korzeniowych w okresie kwitnięcia wykazuje zawartość alkaloidów niską liczbę; stopniowo ilość ich jednak rośnie i osiąga w zimie maksimum.

Poza tym należy zanotować różnice między zawartością akonityny w badanych podgatunkach; Aconitun napellus ssp. hians wykazuje wyższe wartości od A. nap. ssp. pyramidale — fakt ten podkreśla jeszcze raz wagę podobnych oznaczeń porównawczych, bez których ustalenie najlepszej odmiany czy formy dla celów leczniczych nie byłoby możliwe.

Należy zaznaczyć, że badania fizjologiczne kilku gatunków tojadu z uwzględnieniem różnych okresów zbiorów przeprowadził jeszcze w 1854 roku Schroff. Wg. niego liście z rośliny przed zakwitnięciem zawierają dużo więcej ciał czynnych niż z rośl. kwitnącej — co zostało całkowicie potwierdzone. Z drugiej strony Schroff podaje, że korzenie są w znacznym stopniu bardziej trujące niż ziele. Wg badań autorów więcej akonityny zawierają jednak liście od korzeni. Być może, że niezgodność ta polega na silniejszym działaniu fizjologicznym ciał czynnych korzeni, bądź też istnieje drugie przypuszczenie, że przez Schroffa badane rośliny z dzikiego stanu może więcej zawierają akonityny w korzeniach niż w liściach.

7. ARTEMISIA ABSINTHIUM.

Autorzy badali liście Artemisia absinthium na zawartość ciał gorzkich wg. metody Wasickiego. Świeże, rozdrobnione liście zalewano 94° alkoholem (na 1 część liści 2 części alkoholu) i pozostawiano na 14 dni, poczem sączono i przesącz przechowywano w brunatnych flaszkach. Roztworem porównawczym był roztwór brucyny o stężeniu granicznym 1 : 4.260.000. Wyniki zestawione są w tablicy VIII.

TABLICA VIII

Zbiór	Stan rośliny	Zawartość wody %	Stopień goryczy
10 5.37	przed zakwitnięciem	86.09	35.1
1.6.37	przed zakwitnięciem	84.60	92.7
28.6.37	roślina z pączkami kwiatowymi	81.24	225.1
29.7.37	podczas kwitnięcia	75.36	226.6
26.8.37	po przekwitnięciu	77.95	226.6
29.9 37	po przekwitnięciu	75.65	228.2
27 10.37	po przekwitnięciu	73.50	221.2

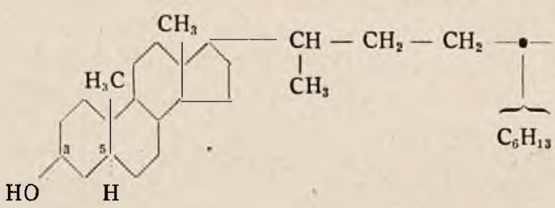
Maksymalną zawartość goryczy osiąga roślina w okresie zakwitania; po przekwitnięciu zmiany nie są już duże. Rośliny zarażone grzybkiem Puccinia Absinthi D.C. nie wykazały różnic w zawartości goryczy.

Kończąc autorzy zapowiadają dalsze badania, ale już fizjologiczne, gdyż badania chemiczne są ich zdaniem niewystarczające, i mogą niekiedy doprowadzić do mylnych wniosków.

W. K.

O położeniu podwójnego wiązania w cincholu, sterynie kory chinowej. *Wilhelm Dirscherl* i *Joseph Kraus.* (Die Lage der Doppelbindung in Cinchol, dem Sterin der Chinarinde. 11. Mitteilung über Sexualhormone und verwandte Stoffe) Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253, 64—70 (1938).

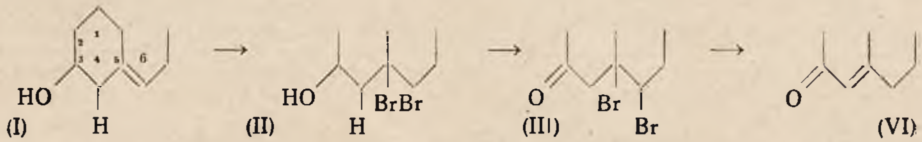
Przez odbudowę acetylo-dwuhydrocincholu na 3 oksy-etioallocholanon — (17) wykazano, że szkielet dwuhydrocincholu i położenie jego bocznego łańcucha jest takie same, jak u dwuhydrocholesteryny. Obydwa połączenia różnią się tylko budową łańcucha bocznego na węglu 17. Na podstawie odbudowy acetylodwuhydrocincholu na kwas β -- 3 oksy norallocholanowy można było podać następujący wzór dwuhydrocincholu.

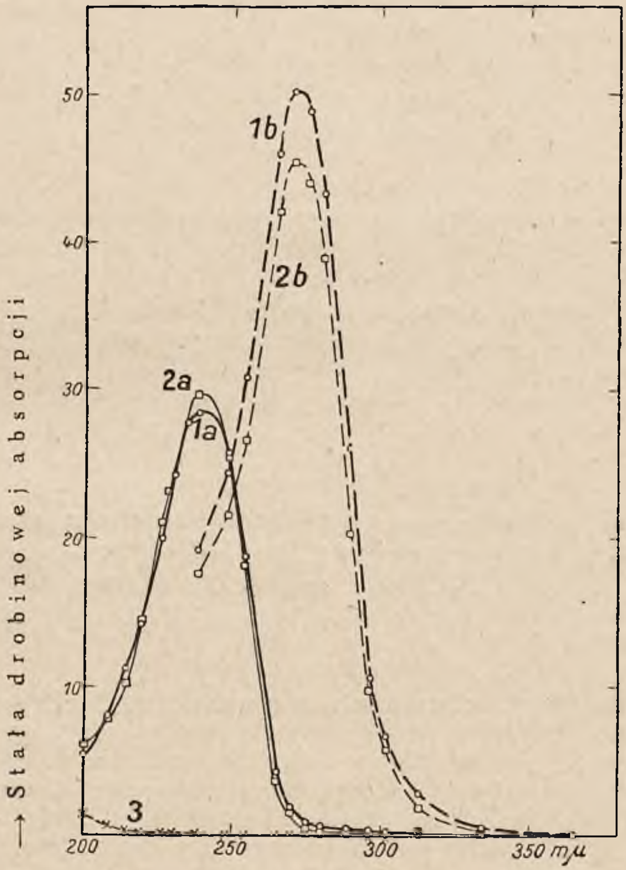


Budowa reszty C_6H_{13} oraz położenie podwójnego wiązania było nieznane.

Windaus przeprowadził cholesterynę (I) w dwubromek (II), który utlenił w kwaśnym środowisku przy pomocy $KMnO_4$ na dwubromek cho-

lestenonu (III). Po oddzieleniu bromu ($Zn + CH_3COOH$) otrzymał cholestenon (IV).





○—○ 1 a Cinchon ○- — -○ 1 b Semicarbazyd cinchonu
□—□ Cholestenon □- — -□ 2 b Semicarbazyd cholestenonu
×- — -× Dwuhydrocinchon

Rozpuszczalnik: dla 1a, 2a, 3 etanol dla 1b, 2b chloroform

Z początku przypuszczano, że cholestenon ma budowę β, γ (5,6) nienasyconego ketonu. Po zmierzeniu smug adsorpcyjnych cholestenonu w części pozafiołkowej przez *W. Menschicka, I. H. Page* i *K. Bosserta* znaleziono bardzo wysokie maksimum przy 240—250 mμ dla ketonu, a 270—250 m μ dla semicarbazonu. To wskazuje, że cholestenon musi mieć podwójne wiązanie w koniugacji do grupy ketonowej tzn. podwójnie wiązanie leży między 4 i 5.

Autorzy przeprowadzili analogiczne badania z cincholem, zamieniając go w cinchon. Dwubromocinchol krystalizuje źle, dla tego utleniano

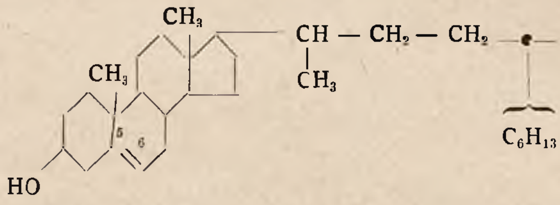
mieszaninę dalej, po odbromowaniu otrzymano semicarbazon cinchonu pt. 240°. Po rozłożeniu semicarbazonu kwasem szczawiowym i przekrystalizowaniu z metanolu topi się cinchon przy 91—92°, $[\alpha]_D^{21} = +78,7^0$.

Krzywe adsorpcji cholestenonu i cinchonu oraz ich semicarbazonów są prawie identyczne. Natomiast dwuhydrocinchon nie adsorbuje w części pozafiołkowej, co jest dowodem, że cinchon jest nienasyconym α, β ketonem. Wobec tego, że grupa wodorotlenowa w cinchonie jest na węglu 3, podwójne wiązanie może leżeć między węglami 4,4 lub 1,2. Przy położeniu podwójnego wiązania w 1,2 daje wodorowanie jeden dwuhydrocinchon i dwa izomeryczne dwuhydrocinchole. Przy położeniu 4,5 mogą powstać dwa dwuhydrocinchony i cztery dwuhydrocinchole.

. Autorzy hydrowali cinchon w eterze (Pd), a w końcu w alkoholu (PtO_2) i otrzymali dwuchydrocinchol, nie strącający się z digitoniną o p. t. 141—142° i $[\alpha]_D^{18} = +30$ ($CHCl_3$). Przed tym autorzy otrzymali dwuhydrocinchol o p. t. 145—146° i $[\alpha]_D^{16} = +22$ i izomeryczny epidwuhydrocinchol o p. t. 205—206°, $[\alpha]_D^{21} = +26$ ($CHCl_3$). W ten sposób autorzy dostali trzy produkty hydrowania cinchonu (4-ego nie starali się otrzymać), co wskazuje, że podwójne wiązanie leży między 4 a 5 węglem.

Dwa wyżej podane dwuhydrocinchole należą do rzędu allo, mają więc atom H na węglu 5 w położeniu „trans" do grupy metylowej na węglu 10. Epi-dwuhydrocinchol musi mieć atom wodoru na C_5 w położeniu ‚cis" do grupy CH_3 na C_{10}, podobnie jak koprosteryna.

Położenie podwójnego wiązania w cincholu $\Delta^{5,6}$ jest b. prawdopodobne, bo cinchol nie daje z 90% kwasem trójchlorooctowym żadnego zabarwienia. Według *R. Schönheimera* i *E. A. Evansa* daje allocholesteryna $\nabla^{4,5}$ z 90% kwasem trójchlorooctowym intensywne czerwone zabarwienia. Wzór cincholu jest więc:



Bardzo możliwe, że cinchol jest dwuhydrostigmasteryną, hydrowaną w łańcuchu bocznym.

S.

O chromatograficznej analizie adsorpcyjnej małych ilości karotynoidów ze szczególnym uwzględnieniem karotynoidów mleka i surowicy. *Harry Willstaedt* i *Torben K. With.* (Über die chromatographische Adsorptionsanalyse kleiner Carotinoidmengen (Mikrochromatographie) mit besonderer Berücksichtigung der Carotinoide der Milch und des Serums). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253, 40—46 28/4, 1938.

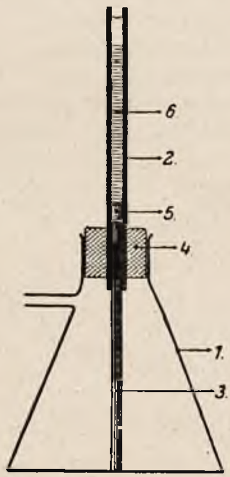
W badaniach nad karotynoidami nie udało się dotąd zastąpić analizy adsorpcyjnej żadną lepszą i dogodniejszą metodą. Wielu badaczy jak *Kuhn, Karrer, Winterstein, Zechmeister, Lederer, Willstaedt* opracowali dokładnie stronę analityczną i preparatywną metody adsorpcyjnej. Jednak nie przystosowano tej metody do analizy b. małych ilości produktu.

Wspominają o tym w swoich pracach Kuhn i Brockmann (surowica), Becker i Schopf (steryny). Nie ma jednak badań, któreby wskazywały jak dalece nadaje się mikrometoda adsorpcyjna do ilościowego oznaczania minimalnych ilości karotynoidów.

Autorzy podają technikę mikrochromatograficzną i wykazują możliwości użycia analizy adsorpcyjnej do badania małych ilości ciał.

Środki adsorpcyjne: Tlenek glinowy — Al_2O_3 — bezwodny, *Mercka* jest bardzo odpowiednim adsorbentem, gdyż występuje na nim zabarwienie zaadsorbowanych związków o wiele wyraźniej, aniżeli na innych substancjach. Dalej nadaje się on b. dobrze do napełniania rurek. Można również używać tlenku glinowego standaryzowanego wg *Brockmanna.* Adsorbuje on jednak słabiej od zwykłego Al_2O_3. W niektórych wypadakch można używać wodorotlenku wapniowego.

Aparatura: Przy słupkach z Al_2O_3 o średnicy 1—5 mm autorzy postępują w ten sposób, że rurkę szklaną (2) o odpowiedniej długości zatykają silnie ubitym korkiem z waty (5). Rurkę wkładają do korka gumowego (4) i montują w kolbie ssawkowej (1). Przy większej średnicy rurki szklanej, trzeba korek z waty podtrzymać cylindrycznym szklanym pręcikiem (3), który dotyka dna kolby ssawkowej. Pałeczka szklana może służyć potem do rozdzielania chromotogramu.



Środkiem adsorpcyjnym napełniamy rurkę „na mokro". Na korek z waty wsypujemy małą ilość środka adsorpcyjnego — Al_2O_3 ($\frac{1}{2}$ cm), po czym wyłączamy pompę. Zalewamy go zawiesiną Al_2O_3 w benzynie i dodajemy do benzyny tak długo tlenku glinowego, aż utworzy się odpowiednio wysoki słupek adsorpcyjny. Załączamy próżnię i dolewamy ostrożnie pipetką benzyny uważając, ażeby warstwa z Al_2O_3 cały czas była pokryta cieczą.

Adsorpcja: Roztwór adsorpcyjny (karotynoidów) wprowadzamy przez mały lejek wzgl. pipetką Pasteurowską uważając, ażeby górnej warstwy Al_2O_3 nie zamieszać. Przy większej średnicy rurki, dajemy na wierzch słupka 2 krążki z bibuły filtracyjnej. Do wywoływania chromatogramu używamy mieszanek benzolu i benzyny (bezwodnych). Autorzy mieli w zapasie gotowe mieszanki benzolu i benzyny w proporcji 1 : 4, 1 : 2, 1 : 1 i 2 : 1.

Podział słupka z Al_2O_3 i eluacja odbywa się zupełnie tak samo, jak przy makrochromatografii. Z eluatów wymywamy wodą metanol i sączymy przez warstwę odwodnionego Na_2SO_4 na małym lejku *Schotta*. Roztwór zlewamy do kolbki miarowej i odpowiednio rozcieńczamy.

Kolorymetria: Pomiary kolorymetryczne wykonywano stopniowym fotomtrem *Zeissa*, używając filtru G43 i kuwet o grubości warstwy cieczy 0,5 cm.

Dokładność analizy: Zaadsorbowana ilość barwników nie daje się ilościowo wyeluować. Przy użyciu dużej ilości materiału straty wynoszą 5—10%, przy malejącej ilości materiału straty dochodzą do 50%. Autorzy nie znaleźli żadnego stosunku między ilością użytego ciała a stratami.

Chromatografia ekstraktu lucerny: 1) Al_2O_3, ilość karotynoidów przed adsorpcją 1550 γ (kolorymetrycznie). Słupek adsorpcyjny 20 × 100 mm. Po wywołaniu benzyną z benzolem 1 : 1 powstają dwie odrębne warstwy fitoksantynowe. Dalej niżej leży szeroki pasek β-karotyny i ślady α-karotyny. Po eluacji znaleziono 500 γ fitoksantyn i 830 γ karotyny. Straty 170 γ = 11%. 2) Ilość karotynoidów przed adsorpcją 150γ. Słupek z Al_2O_3 10 × 100 mm. Znaleziono 48,5 γ fitoksantyn i 41 γ karotyny. Straty 38%. 3) Przed adsorpcją 60 γ karotynoidów. Słupek z Al_2O_3 10 × 100 mm. Znaleziono 16,5 γ fitoksantyn i 15 γ karotyny. Straty 48%.

Analiza surowicy bydlęcej: Ogólna ilość karotynoidów przed adsorpcją 274 γ. Al_2O_3 10 × 100 mm. Eluacja benzol-benzyna 1 : 1. Znaleziono ślady fitoksantyn, 23 γ epifazowych produktów utlenienia i 249 γ β-karotyny, ślad α-karotyny. Straty 1%.

2) Ilość karotynoidów przed adsorpcją 70 γ. Straty przy adsorpcji 21 γ = 30%.

Analiza surowicy ludzkiej: Al_2O_3 5 × 100 mm. Wywoływacz benzyna 15 mm. Warstwy przechodzą w siebie. Zrobiono dwie równoległe analizy z 39,5 γ i35 γ karotynóidów. Straty 40 i 33%.

Analiza	I	warstwa „a" 8%.	Warstwa „b" 64%.	Warstwa „c" 28%.
„	II	„ 11%.	„ 50%.	„ 39%.

benzol 1 : 2. Powstają trzy warstwy: a) fitoksantynowa 2 mm, b) epifazowe produkty utleniania (por. Willstaedt i Lindqvist) 2 mm, c) β-karotyna

Analiza nadaje się do wykazania stosunku pojedyńczych karotynoidów.

Karotynoidy z mleka ludzkiego: Ogólna ilość karotynoidów 66 γ. Analiza jak wyżej. Przy wywoływaniu powstają dwie warstwy fitoksantyny 10 mm i β-karotyny 50 mm. Straty 24%. We wszystkich analizach autorzy używali przy eluacji benzynę zawierającą metanol. Przy użyciu mieszanki benzolu-metanolu do eluacji straty nie były mniejsze.

Fitoksantyny z żółtek jaj: 46,5 fitoksantyn; I eluacja benzyna metanol, II eluacja benzol-metanol.

I znaleziono 34, 5 γ. Straty 24%.

II znaleziono 32,5 γ. Straty 30%. Wodorotlenek wapniowy adsorbuje słabiej i straty przy eluacji są mniejsze.

Ekstrakt z głogu.

135 γ karotynoidów. Benzyna-benzol 1 : 1. Straty 20%.

Badania z mieszanką czystych karotynoidów.

1) Al_2O_3. Słupek 10 × 100 mm. Użyto 33 γ fitoksantyny i 36 γ lycopiny. Wywoływacz benzyna benzol 1 : 4. Fitoksantyna tworzy 1 cm pierś-

cień na górze, potem 5 cm niżej lycopina tworzy warstwę ½ cm szeroką. Znaleziono 15.8 γ fitoksantyny (53% strat), 28 γ lycopiny (22% strat).

2) 24,5 γ fitoksantyny i 20,5 γ β karotyny. Znaleziono 45% strat przy fitoksantynie i 30% strat przy β-karotynie.

3) Lycopina i β-karotyna. Straty 14—17% przy lycopinie wzgl. 6—7% przy β-karotynie.

Celem wykazania witaminy A w mleku wzgl. w surowicy można słupek adsorpcyjny wprost zalać roztworem $SbCl_3$ z pipetki — powstaje intynsywne niebieskie zabarwienie. Wykazuje ono tylko wtedy zawartość witaminy A, jeżeli słupek adsorcyjny był przedtem bezbarwny, bo także karotynoidy dają niebieskie zabarwienie z $SbCl_3$.

S.

Kwiat jako ośrodek dopływu cukrów. *R. Combes.* (La fleur, centre d'afflux des glucides). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 3, str. 210—212.

W czasie badań nad przemianą różnych cukrów, jak również związków cukrowych w okresie rozwoju kwiatów Lilium croceum autor niniejszej pracy zauważył, że korona kwiatowa jest nadzwyczaj bogato wyposażona w rozpuszczalne związki cukrowe, których ilość w wysuszonych płatkach z rozwiniętych kwiatów dochodzi nawet do 50% wagi surowca. Aby przekonać się, czy zachodzi tu zjawisko ogólne, czy też tylko poszczególny przypadek, autor zbadał trzy inne rośliny: Oenothera biennis, Verbascum thapsus i Dahlia. Wyniki badań umieścił w tablicy podanej poniżej.

	Cukry redukujące w gramach	Holozydy	Heterozydy
	na 100 g suchych płatków		
korony Oenothera biennis	24 22	0,71	0
„ Verbascum thapsus	22.04	3,22	3,84
„ Dahlia	24,62	2,84	3,95

Jak widać z zamieszczonej tablicy ilość rozpuszczalnych cukrów dochodzi do 25—30%, przy czym większą część stanowią cukry redukujące. Z powyższymi wynikami zgadzają się wyniki badań i innych uczonych. Badając kwiaty Coboea scandens. E. Rosé stwierdził, że korony kwiatowe zawierają 29% oz i holozydów rozpuszczalnych i 2,6% heterozydu antocyanowego. Badając Lathyrus tyberosus A. Meunier znalazł, że kwiaty zawierają o wiele więcej cukrów redukujących, niż pędy liściowe, a poza tym zawierają heterozyd, którego brak w liściach. J. Cheymol znalazł w kwiatach Verbena officinalis 13,28% cukrów redukujących i 3,62% heterozydu, werbenalozydu, podczas gdy w liściach wykrył tylko 0,35% cukrów i 1,37% heterozydu.

Autor przypomina, że wszystkie korony o zabarwieniu czerwonym, fioletowym lub niebieskim zawierają heterozydy z grupy antocyanozydów, a wiele koron o zabarwieniu blado-żółtym heterozydy z grupy oksyflawonolozydów. Można więc przypuszczać, że metabolizm płatków kwiatowych związany jest z wytwarzaniem heterozydów. Kwiat roślin wyższych należy więc, według autora, uważać jako ośrodek dopływu materiału cukrowego.

Marb.

Karotynoidy w Haematococcus pluvialis. *J. Fischer.* (Über die Carotinoide von Haematococcus pluvialis II.) Hoppe-Szyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie 1938 r. t. 252 zeszyt 5 i 6 str. 225 — 233.

Na wstępie autor zaznacza, że składnik barwny „hematochrom" przetrwalników czerwonych Haematococcus pluvialis jest identyczny z „euglenarhodonem", który w czerwonej Euglenie został najpierw odkryty jako barwny składnik jej hematochromu. Z obu tych organizmów euglenarhodon został wydzielony w postaci barwnego wosku. Przetrwalniki Haematococcus pluvialis zawierają 3 estry, które są bardzo nietrwałe i dają się rozdzielić na drodze chromatograficznej. Dzięki ich nietrwałości dotychczas udało się tylko częściowo wydzielić, oczyścić i zidentyfikować barwne woski z glonów, a po zmydleniu zbadać dokładnie powstałe produkty rozkładu. O wynikach tych badań traktuje praca niniejsza. Z glonu Haematococcus aplanospora, użytego w dużej ilości i natychmiast przerobionego udało się otrzymać nieco bardzo nietrwałego barwnego wosku. Jako materiału wyjściowego użyto przy tych badaniach czerwonych przetrwalników w ilości odpowiadającej 19 g wysuszonego materiału, które wyciągano acetonem. Oddzielenia estru uskuteczniono przez absorbcję zawieszonego w benzynie pigmentu na węglanie wapnia. Wytworzyło się przy tym głównie 7 stref. Górny pierścień (I), zabarwiony od rozłożonych karotynoidów na jasnożółto, zawierał przeważnie bezbarwne ciała, a między nimi jonon, wyróżniający się swoim zapachem w płynie elucyjnym-alkoholowo-benzynowym. Wewnątrz tej szerokiej strefy dawały się wyróżnić 3 wąskie niebiesko-zielone pierścienie, których zabarwienie dało widmo odpowiadające chlorofilowi. Strefy IV i VI zawierały głównie bezbarwne woskowate ciała i produkty rozkładu o zabarwieniu jasno-żółtym. Barwiki poniżej strefy VII-ej, jasno żółtej zostały powtórnie zaadsorbowane na wodorotlenku glinowym, przy czym wytworzyły się 3 strefy. Wielopigmenty ze strefy II, III i V okazały się estrami, które autor oznaczył literami A, B i C. Przy dalszym rozdzielaniu okazały się wszystkie trójfazowymi. Po dodaniu do ich roztworu ługu barwik przechodził do dolnej warstwy, przy czym następowało bardzo szybko zmydlenie estru A i B, natomiast ester C zmydlał się znacznie trudniej. Znaczną część pigmentu Haematococcus w strefie II tworzyły woski barwne A o zabarwieniu cynobru. O wiele mniej ich było w strefie V C, zawierającej estry o zabarwieniu ciemno-czerwonym. Estry B strefy III o zabarwieniu jasno-brunatno-pomarańczowym zawierały najmniej tego barwika woskowego. Wszystkie trzy pigmenty dawały jednakowe, jednosmugowe widmo. Smuga absorbcyjna ich roztworów w siarczku węgla rozpościerała się około 470 — 565 μμ. a ich maksimum wynosiło około 515 μμ. Wosk barwny A krystalizował z benzolo-metanolu w postaci ceglastych kuleczek. Po czterokrotnym przekrystalizowaniu ich punkt topienia wynosił 101°. Po zmydleniu kryształków otrzymano składnik barwny, który oznaczono jako euglenorhodon. Ciało to było zupełnie identyczne z tetraketonem, otrzymanym uprzednio z Euglena heliorubescens. Jego punkt topienia wynosi 227°, a chromatogram dał zupełnie charakterystyczną strefę. Roztwór pirydynowy wykazał widmo o jednej szerokiej smudze, którego maksimum wynosiło około 505 μμ. Jako składnik kwasowy estru stwierdzono kwas palmitynowy. Oczyszczony przez krystalizację barwnik woskowy A dał w spektroskopie Gittermessa w/g Löwe-Schumma (filtr z amoniakalnego tlenku miedzi) następujące widma: w siarczku węgla szerokości smugi absorbcyjnej 475 — 565 μμ. maksimum około 250 μμ. w benzynie (70 — 80°) smuga absorbcyjna 450 — 515 μμ. maksimum około 486 μμ. Barwnik woskowy daje się dobrze adsorbować z roztworów

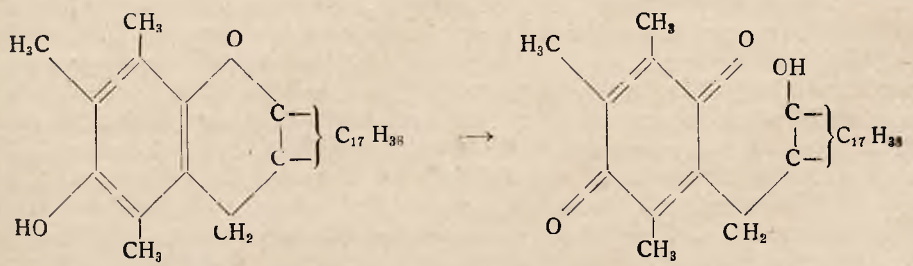
benzynowych na węglanie wapnia i daje się łatwo eluować przy pomocy mieszaniny benzyny i alkoholu. W odróżnieniu od zanieczyszczeń, oczyszczony produkt karotynoid daje ciemno-fioletową strefę. Już podczas przemywania benzyną lub mieszaniną benzyny i benzolu (1:1) daje się zauważyć rozkład bardzo nietrwałego preparatu. Fioletowy pierścień wędruje wtedy coraz niżej, a jego górna część, zawierająca produkty rozkładu, przybiera barwę jasno-żółtawą. Przy powtórnej absorbcji, zwłaszcza na bardziej zbitym słupie węglanu wapnia, fioletowe zabarwienie znika zupełnie i otrzymuje się żółte zabarwienie, pochodzące od produktów rozkładu. Ester B stanowi również barwnik woskowy, który daje widmo absorbcyjne, podobne do widma euglenarhodonodwupalmitynianu. Rozdzielenie tych dwóch ciał na drodze chromatograficznej jest bardzo trudne. Oczyszczony produkt ma znacznie jaśniejsze fioletowe zabarwienie w porównaniu z zabarwieniem estru A. Z roztworów benzolo-metanolowych można otrzymać barwnik woskowy B w postaci ciemno-brunatnych kryształków, które mają punkt topnienia znacznie niższy od barwnika A. Otrzymana stąd substancja stawała się miękką już przy temperaturze pokojowej. Barwnikowe składniki, otrzymane po zmydleniu estru B, były porównywane z euglenarhodonem na spektrografie. Roztwory pirydynowe dawały szeroką smugę absorbcyjną, której maksimum wynosi 505 μμ. Estru C ze strefy V nie udało się otrzymać w postaci krystalicznej. Z roztworów benzynowych daje się ten ester adsorbować na wodorotlenku glinu w postaci ciemno-czerwonej strefy, dającej się w większej części eluować mieszaniną alkoholu i benzyny. Badania spektrograficzne wykazały podobieństwo do euglenarhodonu. Z roztworu benzolo-metanolowego daje się otrzymać pigment w postaci ciemno-czerwonego oleju, który, przechowywany przez wiele dni w lodówce przy temperaturze —2°, nie krystalizuje. Jego roztwór benzynowy, trzymany w lodówce w atmosferze bezwodnika węglowego, ulega całkowicie rozkładowi, który to rozkład daje się zauważyć po zmianie barwy na jasną. Rozłożony pigment daje na wodorotlenku glinowym jasno-brunatną strefę. Po ekstrahowaniu produktów rozkładu chloroformem i przemyciu wodą występuje bardzo silny zapach kwasu izowalerianowego. Składniki kwasowe estru C mają większą cząsteczkę, niż kwas palmitynowy, albowiem po zmydleniu estru otrzymuje się kwasy o punkcie topnienia 64°. Czy znajdujący się w przetrwalnikach karotynoid — hematoksantyna — występuje również w postaci estru, nie udało się wyjaśnić. Hematoksantynę stwierdzono w chromatogramie C. Przy eluowaniu estru z wodorotlenku glinowego pozostała część niedająca się eluować benzyną z alkoholem, którą jednak można było eluować przy pomocy ługu spirytusowego. Po ekstrakcji zmydlonych składników benzyną wykrystalizowała z niej hematoksantyna w postaci brunatno-fioletowych płytek. Widmo absorbcyjne w benzynie (70 — 80°) dawało smugę w granicach 460 — 515 μμ, maksimum 478 μμ, w siarczku węgla 450 — 560 μμ, maksimum 515 μμ. Roztwór elucyjny benzynowy żółtej strefy VII-ej słupa węglanu wapnia, badany na spektroskopie, dał widmo o trzech smugach, zawierał jednak jeszcze domieszki barwnikowe. Przy adsorbowaniu przy pomocy wodorotlenku glinowego otrzymano trzy strefy. Górna, jasno-różowo zabarwiona, zawierała głównie bezbarwne woskowate substancje, obok nieznacznej ilości hematoksantyny. Ze środkowej strefy udało się otrzymać karotynę w postaci pięknych, ciemnoczerwono zabarwionych kryształów o punkcie topienia 179°. Z ostatniej strefy, po potraktowaniu jej spirytusowym ługiem i przeprowadzeniu absorbcji na wodorotlenku wapnia, otrzymano obok β- karotyny nieznaczne ilości α karotyny.

Marb.

Uwagi o budowie α-tokoferolu. *W. John.* (Notiz über die Konstitution des α Tokopherols). Hoppe — Seyler's Zeitschrif für Physiologische Chemie. 1938 r. t. 252, zeszyt 5 i 6. str. 222 — 224.

Autor zaznacza na wstępie, że dotychczasowe wyniki badań nad α-tokoferolem nie są wystarczające do poznania budowy chemicznej tego związku. W pracy swojej nad tym związkiem udało się autorowi przez łagodne utlenianie otrzymać krystaliczny produkt odbudowy α-tokoferolu, co w znacznym stopniu wyjaśniło jego budowę chemiczną.

Przy utlenianiu α-tokoferolu azotanem srebra, lub chlorkiem zelazowym powstaje związek krystaliczny, który otrzymywano dotychczas w postaci oleistej substancji. Związek ten, o żółtym zabarwieniu, posiada wszystkie własności chinonu. Przy badaniu chromatograficznym daje on równomiernie zabarwione żółte pierścienie, które we wszystkich punktach posiadają skład chemiczny odpowiadający wzorowi $C_{29}H_{50}O_3$. Już Ewans ze swymi współpracownikami ustalił, że otrzymany przez nich produkt utlenienia za pomocą azotanu srebra miał bardzo wysoką smugę absorbcyjną (262 i 271 m μ). Otrzymany przez autora niniejszej pracy produkt utlenienia, badany przez Eckhardta, wykazał maksimum około 265 m μ. Widmo stąd otrzymane jest bardzo podobne do widma absorbcyjnego durochinonu. Również i własności chemiczne badanego związku wskazują na jego charakter chinonowy i duże podobieństwo do durchinonu. α-Tokoferolo-chinon, poddany działaniu środków redukujących, podobnie do durochinonu ulega redukcji, oraz daje te same reakcje barwne w roztworach alkalicznych. Po zredukowaniu α-tokoferolo-chinonu znika wysoka smuga widma absorbcyjnego, a zjawia się smuga niższa około 290 m μ, która na całym swym przebiegu jest zupełnie podobna do widma absorbcyjnego durohydrochinonu. Dotychczas α-tokoferolo-hydrochinon otrzymano w postaci bezpostaciowego proszku. Bliższych badań nad tym związkiem nie udało się przeprowadzić, ponieważ jest on, podobnie do durohydrochinonu, bardzo wrażliwy na działanie tlenu z powietrza. Przez acetylowanie α-tokoferolo-chinonu otrzymano pochodną α-tokoferolo-durochinon w postaci miękich białych igiełek o p. top. 75° i składzie chemicznym, odpowiadającym wzorowi $C_{35}H_{58}O_6$. To nowe ciało ma budowę trójoctanową, to znaczy taką, w której zostały zestryfikowane trzy grupy hydroksylowe. Dwie z tych grup hydroksylowych muszą należeć do systemu hydrochinonu, co jest zgodne ze zjawiskiem, jakie otrzymujemy przy widmie absorbcyjnym. Dwuoctan durohydrochinonu daje widmo absorbcyjne pokrywające się zupełnie z widmem trójoctanów, o punkcie topnienia 75°. Należy stąd wnosić, że trzecia grupa hydroksylowa znajduje się w łańcuchu bocznym. Działanie środków utleniających na α tokoferol można przedstawić w sposób następujący:

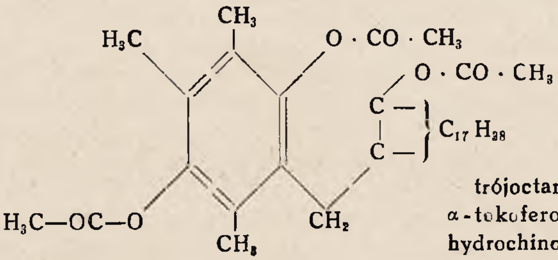


α - tokoferol

α - tokoferolo - chinon

Środki utleniające, jak widać, zmieniają pomost eterowy na grupę hydroksylową i układ chinonowy. Zupełnie podobnie do tego powstaje pod

wpływem środków utleniających z durohydrochinono-monocetylowego eteru durochinon i alkohol cetylowy, natomiast z pseudocumol-hydrochinono-mono-etylowego eteru pseudocumochinon i alkohol cetylowy. Cząsteczka α-tokoferolu nie rozpada się jak tamte na dwa związki, gdyż nie posiada w swym składzie lotnych części. Trójoctan o punkcie topnienia 75° można przestadwić w postaci następującego wzoru:



trójoctan α-tokoferolo-hydrochinonu

Marb.

Oznaczanie ergometryny w sporyszu i płynnym wyciągu sporyszowym. *Noel L. Allport i G. V. Porter.* (The assay of ergot and its liquid extract for ergometrine). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology *11*, str. 96 — 109 (1938).

Od czasu odkrycia ergometryny w sporyszu i opisania jej własności fizjologicznych przez H. W. Dudlea i J. Chassar Moir oznaczanie jej w sporyszu i jego preparatach stało się zagadnieniem ważnym. Wyodrębnienie ergometryny z pośród innych alkaloidów sporyszowych utrudnia fakt, iż występuje ona w stosunkowo małej ilości wobec reszty alkaloidów i daje te same reakcje barwne. Widma absorpcyjne ergometryny i ergotoksyny w świetle ultrafioletowym są takie same; podobnie barwniki jakie tworzą wspomniane alkaloidy z p-dwumetylaminobenzaldehydem są spektroskopowo identyczne.

Chcąc opracować sposób oddzielania ergometryny od innych alkaloidów, zwrócono uwagę przede wszystkim na zwykłe odczynniki alkaloidowe. Z badanych odczynników nadawał się jedynie kwas pikrynowy; strąca on ergotoksynę i ergotyninę, a pozostawia w roztworze ergometrynę, nadto nie reaguje z p-dwumetylaminobenzaldehydem, a więc nie przeszkadza przy oznaczeniu kolorymetrycznym. Zadając jednakże kwasem pikrynowym znane ilości zmieszanych alkaloidów znajdywano nadmiar ergometryny, co wskazywałoby na niecałkowite usunięcie ergotoksyny. Jest to wytłumaczalne, jeżeli weźmie się pod uwagę, iż wg. Bargera i Carra kwas pikrynowy strąca ergotoksynę i ergotyninę w stężeniu 1 na 50.000, a natomiast p-dwumetyloaminobenzoldehydem można wykryć 1 cz. alkaloidu na 200.000. Przy użyciu kwasu pikrynowego wyniki otrzymywano za wysokie.

Z kolei zwrócono uwagę na substancje, które można używać rozpuszczone w rozpuszczalnikach organicznych. Znaleziono iż trójchlorek antymonu, odczynnik Carra i Price na witaminę A, w roztworze chloroformowym wytrąca ergometrynę, a pozostawia ergotoksynę i ergotyninę. Wytrącając ergometrynę 2% chloroformowym roztworem trójchlorku antymonu, można łatwo ją zebrać, sącząc przez azbest w tyglu Goocha, przemyć od ergotoksyny i ergotyniny 0.2% chloroformowym roztworem trójchlorku an-

tymonu, rozpuścić w 15% roztworze wodnym kwasu winowego i oznaczyć kolorymetrycznie przy pomocy p.-dwumetyloaminobenzaldehydu. Bliższe badania wykazały, iż aby otrzymać dokładne wyniki, należy roztwór alkaloidów wlewać do roztworu trójchlorku antymonu, a zwłaszcza stosować chloroform zawierający dokładnie 1% alkoholu etylowego. Jeżeli chloroform nie zawiera w ogóle alkoholu wówczas ergotoksyna strąca się równie łatwo jak ergometryna. Przy zawartości alkoholu 0.75% ergotoksyna jeszcze częściowo się strąca, a przy zawartości 1% nie strąca się nawet po paru godzinach. Wyższe ponad 1% stężenia alkoholu działają też niekorzystnie, utrudniając wytrącenie się ergometryny. Chloroform o znanej zawartości alkoholu przygotowuje się przez przemycie czterokrotne wodą chloroformu farmakopealnego, wysuszenie nad bezwodnym węglanem potasu, przesączenie i dodanie znanej objętości absolutnego alkoholu; stężenie alkoholu w chloroformie powinno wynosić 0.95 do 1.05%.

Jeżeli przesącz po oddzieleniu ergometryny trójchlorkiem antymonu zawierający ergotoksynę, odparować i zadać wodnym roztworem kwasu winowego wówczas znaczna część ergotoksyny ulega rozkładowi. Z drugiej strony trudno wyciągnąć całkowicie ergotoksynę z roztworu chloroformowego wodnym roztworem kwasu winowego.

Zastosowanie metody opracowanej na czystych substancjach do sporyszu i wyciągu płynnego napotkało początkowo na pewne trudności. Jeżeli po zalkalizowaniu amoniakiem wyciągnąć z wyciągu płynnego alkaloidy eterem, odparować eter, pozostałość rozpuścić w chloroformie i próbować strącać trójchlorkiem antymonu wówczas liczne substancje towarzyszące alkaloidom uniemożliwiają wytrącenie się ergometryny. Trudności te można ominąć, używając jako rozpuszczalnika chlorku metylenu; związek ten jest dobrym rozpuszczalnikiem ergometryny, posiada niski punkt wrzenia — 40.1°, a przede wszystkim rozpuszcza mało barwników, tak iż wytrącanie ergometryny nie natrafia na trudności.

Metoda oznaczania ergometryny w płynnym wyciągu sporyszowym przedstawia się następująco: 10 cm³ wyciągu płynnego zadaje się w rozdzielaczu 1 cm³ rozcieńczonego amoniaku i wytrząsa siedmiokrotnie z 25 cm³ chlorku metylenu. Część ostatniego wytrząsu odparowuje się do sucha, suchą pozostałość rozpuszcza w 1 cm³ roztworu kwasu winowego i dodaje 2 cm³ odczynnika p-dwumetyloaminobenzoesowego. Jeżeli powstaje zabarwienie niebieskie, wówczas wytrząsa się wyciąg z nowymi porcjami chlorku metylenu. Połączone wytrząsy po oddzieleniu od małej objętości warstwy wodnej zatrzymanej mechanicznie przenosi się od kolby i oddestylowuje rozpuszczalnik, unikając przegrzewania. Suchą pozostałość zadaje się dwukrotnie 5 cm³ acetonu i odparowuje do sucha, łagodnie ogrzewając. Pozostałość rozpuszcza się w 25 cm³ specjalnie przyrządzonego chloroformu zawierającego 1.0% obj. alkoholu etylowego, sączy przez mały zwitek waty do naczynia pojemności 100 cm³, zawierającego 25 cm³ specjalnego chloroformu i 5 cm³ roztworu 2% chloroformowego trójchlorku antymonu (otrzymuje się przez rozcieńczenie odczynnika Carr i Price specjalnym chloroformem). Miesza się zawartość naczynia i przemywa kolbę i watę małymi porcjami dalszych 20 cm³ specjalnego chloroformu. Odstawia się na godzinę i zbiera osad w tyglu Goocha wyłożonym azbestem i uprzednio wyprażonym; naczynie i osad przemywa się 20 cm³ 0.2% roztworu trójchlorku antymonu w specjalnym chloroformie. Tygiel przenosi się do naczynia używanego uprzednio do strącania, rozciera się osad i azbest z 2 cm³ 95% alkoholu, dodaje 30 cm³ 15% roztworu wodnego kwasu winowego, ogrzanego uprzednio od 40° i odstawia na pół godziny. Płyn przenosi się do cylindra

kalibrowanego z korkiem szlifowanym, rozcieńcza wodą do 50 cm^3 (lub do innej dowolnej objętości) i odstawia do osadzenia się azbestu. 1 cm^3 badanego płynu zadaje się 2 cm^3 odczynnika p-dwumetyloaminobenzaldehydowego, miesza, odstawia na 5 minut i bada albo przy pomocy tintometru Lovibonda albo przy pomocy kolorymetru. Jako standard przy oznaczaniu kolorymetrycznym służy 0.012% roztwór etanosulfonianu ergotoksyny w 1% wodnym roztworze kwasu winowego.

Odczynnik p-dwumetyloaminobenzaldehydowy wg. dodatku 1936 r. do Br. Ph. 1932 jest to 0.125% roztwór substancji w 65% obj. kwasie siarkowym do którego dodano 0.1% obj. 5% roztworu chlorku żelaza. Strąt kompleksu ergometryna i trójchlorek antymonu nie powinien pozostawać w chloroformie dłużej niż 2 godziny. Jeżeli badana próbka zawiera tylko ślady ergometryny wówczas należy dodać 0.05 g ziemi okrzemkowej, celem otrzymania klarownego przesączu.

Powyższa metoda daje zgodne wyniki; dokładność jej potwierdzono oznaczeniami przed i po dodaniu określonej ilości ergometryny.

TABLICA I.

Dodano ergometryny w mg	Teoretyczna zawartość ergometryny w 10 cm^3 wyciągu płynnego łącznie z dodaną ergometryną w mg	Znaleziono ergometryny w mg
0	2.4	2.9
2.2	4.6	4.8
1.0	3.4	3.7
4.1	6.5	7.0
0	1.6	1.6
1.7	3.3	3.2
3.2	4.8	4.3
2.0	3.6	3.7
0	2.4	2.4
3.1	5.5	5.8
4 8	7.2	7.5

O z n a c z e n i e e r g o m e t r y n y w s p o r y s z u. Dużo wysiłków zwrócono na opracowanie sposobu wstępnej ekstrakcji surowca. Hampshire i Page zarzucają metodzie Br. Ph. 1932, opartej na oryginalnej metodzie Kellera, w której odtłuszczany surowiec zadaje się eterem i wodną zawiesiną tlenku magnezu, niecałkowitość ekstrakcji. Autorzy ci polecają inną procedurę w której 10 g odtłuszczonego surowca miesza się z taką ilością eteru, aby utworzyć półpynną masę, i 2 cm^3 stężonego amoniaku;po odparowaniu eteru przenosi się mieszaninę do odpowiedniego aparatu i poddaje ciągłej ekstrakcji 100 cm^3 eteru w ciągu 5 godzin. Okazuje się jednak, iż liczne barwniki przechodzące do roztworu, uniemożliwiają wytrącenie się kompleksowego związku ergometryny i trójchlorku antymonu. Po wielu nie dających należytych rezultatów próbach opracowano poniższą metodę, w której środkiem alkalizującym sporysz jest stężony roztwór zasadowego octanu ołowiu.

10 g surowca sproszkow. Nr 60 odtłuszcza się, perkolując eterem naftowym (p. wrz. 40 — 50°). Odtłuszczony surowiec suszy się w temp. nie przekraczającej 40° i przenosi do moździerza 15 cm średnicy. Dodaje się porcjami, ustawicznie mieszając, 7.5 cm³ roztworu zasadowego octanu ołowiu i rozciera jeszcze 5 minut. Przenosi się surowiec do perkalatora śr. 2.5 cm i zawierającego zwitek waty wagi 1 g i perkoluje się mieszaniną 9 objętości eteru do narkozy i 7 objętości chlorku metylenu. W czasie perkolacji ugniata się surowiec pręcikiem o spłaszczonym końcu. Po zebraniu około 200 cm³ perkolatu bada się na całkowitość ekstrakcji, odparowując 2 cm³ perkalatu do sucha, rozpuszczając pozostałość w 1 cm³ wodnego roztworu kwasu winowego i zadając 2 cm³ odczynnika p-dwumetyloaminobenzaldehydowego. O ile powstaje niebieskie zabarwienie, wówczas perkolację prowadzi się nadal. Perkolat odparowuje się do sucha i postępuje dalej, jak przy oznaczaniu płynnego wyciągu sporyszowego. Końcowy roztwór rozcieńcza się do 200 cm³.

TABLICA II.

Sporysz	Ogólna zawartość % alkaloidów jako ergotoksyna wg. Br. Ph. 1932	Zawartość % ergometryny
Hiszpański	0.22	0.049
,,	0.22	0.057
,,	0.23	0.063
Bułgarski	0.26	0.056
Portugalski	0.22	0.069
Rosyjski	0.08	0.004
,,	0.02	0.003
Nowozelandzki	0.40	0.180
Portugalski	0.23	0.072
,,	0 20	0.047
,,	0.20	0.036
Bułgarski	0.26	0.034
,,	0.29	0.100

Powyższą metodykę sprawdzono dodając określone ilości ergometryny do uprzednio zbadanego odtłuszczonego sporyszu i oznaczając ponownie ergometrynę.

W tablicy II zestawiono wyniki oznaczeń ergometryny w rozmaitych gatunkach sporyszu. Ogólną ilość alkaloidów oznaczano wg. metody Br. Ph. 1932, która daje w tym wypadku dobre wyniki, aczkolwiek, jeśli idzie o wydajność ekstrakcji ergometryny, nie jest dokładną.

Jeżeli oznacza się alkaloidy w wyciągu płynnym wg. metody farmakopealnej, wówczas, przemywając roztwór eterowy celem usunięcia barwnika bardzo rozcieńczonym amoniakiem, traci się dużo ergometryny. Jeżeli wyciąga się alkaloidy chlorkiem metylenu, jak to już uprzednio opisano, odparuje od suchości, pozostałość rozpuszcza w eterze i roztwór eterowy wyciąga wodnym roztworem kwasu winowego i oznacza kolorymetrycznie jak zwykle, wówczas otrzymuje się wyniki wyższe, niż wg. metody farmakopealnej.

TABLICA III.

Wyciąg płynny	Ogólna zawartość % alkaloidów jako ergotoksyna wg. Br. Ph.	Ogólna zawartość % alkaloidów jako ergotoksyna wg. metody własnej	Zawartość % ergometryny	Zawartość % ergotoksyny*)
Br. Ph.	0.060	—	0.036	—
„	0.044	0.061	0.022	0.079
„	0.053	—	0 019	—
„	0 060	0.066	0.023	0.023
Stary wyciąg	0.031	—	0.012	—
Br. Ph.	0.058	0.066	0.022	0.019
Br.Ph. 1914 (sporysz hiszpański)	0.020	0.030	0.009	0.014
Br. Ph.	0.060	—	0.018	—
„	0.046	0.062	0.024	0.017
Br.Ph. 1914 (sporysz rosyjski)	0.013	0.019	0.004	0.012

W ciągu badań zauważono, że i inne substancje zasadowe, jak anilina, pirydyna, heksamina, chinina, amidopiryna, benzydyna, dwufenyloamina i α naftyloamina strącają się w chloroformowym roztworze trójchlorkiem antymonu. *Ts.*

Alkaloidy kurary. *K. B. Taylor.* (Ann. Chim. Anal., 19, str. 5, 33, (1937) przez Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 11, str. 110 — 111, (1938).

Znamy sześć dobrze określonych alkaloidów kurary. Dadzą się one podzielić na dwie grupy. Do pierwszej zaliczamy kurarynę, protokurarynę i tubokurarynę, pochodne zasad czwartorzędowych; są to alkaloidy naogół bezpostaciowe, barwy żółtawo - brunatnej do czerwonej, rozpuszczalne w wodzie i nie dające się wytrącić z roztworu amoniakiem. Drugą grupę tworzą kuryna, protokuryna i protokurydyna, zasady trzeciorzędowe, krystaliczne, bezbarwne lub lekko zabarwione, trudno rozpuszczalne w wodzie, wytrącające się z wodnego roztworu amoniakiem, mniej toksyczne, niż alkaloidy grupy pierwszej. K u r a r y n ę $C_{19}H_{26}ON_2$, która głównie występuje w kurarze pakowanej w dymach, otrzymuje się, zadając wodny wyciąg kurary amoniakiem, celem wytrącenia kuryny; w przesączu zagęszczonym wytrąca się alkaloid jako chloroplatynian, rozkłada się siarkowodorem i wytrąca chlorowodorek przy pomocy eteru. Kuraryna jest bezpostaciowa, brązowo - czerwona, optycznie nieczynna, o gorzkim smaku, nierozpuszczalna w eterze i chloroformie. Z kwasem siarkowym daje zabarwienie błękitne do fioletowego, czym różni się od kuryny, tubokuraryny i strychniny. P r o t o k u r a r y n a — $C_{19}H_{23}ON_2$ — jest mało znaną; jest to najbardziej toksyczny alkaloid kurary. T u b o k u r a r y n a — $C_{19}H_{24}O_4N$ — występuje w ilości około 10% obok kuryny. Po oddzieleniu kuryny amoniakiem można z przesączu wydzielić tubokurarynę. Chlorowodorek jest prawoskrętny, krystalizuje w charakterystycznych mikro-

*) Wartości w tej kolumnie, obliczono przeliczając zawartość ergomeryny na ergotoksynę mnożąc przez 1.86 i odejmując tę cyfrę od ogólnej zawartości alkoloidów.

skopijnych łuskach, o p. t. 274° od 275° C. Wzór strukturalny tego alkaloidu jest znany; zajmuje stanowisko pośrednie między trzecio- a czwartorzędowymi alkaloidami kurary. Kuryna, $C_{18}H_{19}O_3N$, krystalizuje w pryzmach p. t. 212°, w słabo kwaśnym roztworze jest lewoskrętną i posiada słodki smak. Wzór strukturalny alkaloidu nie jest ostatecznie ustalony. Protokuryna, $C_{20}H_{23}O_3N$ i protokurydyna, $C_{19}H_{21}O_3N$ występują w kurarze pakowanej w dzbany gliniane; pierwsza jest lekko toksyczną, a druga w ogóle nietoksyczna. Kurara podana doustnie jest bez działania, szybko wydziela się z moczem i ulega rzkładowi działaniem soków żołądkowych. Dawki śmiertelne dożylne wynoszą dla protokuraryny 0,00024 g, tubokuraryny 0.0005 g i kuraryny 0.005 g na kg zwierzęcia.

Ts.

Skład popiołu surowców roślinnych. *L. Rosenthaler.* (Über die Zusammensetzung von Drogenaschen). Pharm. Acta Helvetica 13, 7 — 8, str. 101 (1938)

Wykrywanie kwasu fosforowego, krzemionki, manganu, glinu, niklu i miedzi może być przeprowadzone w popiele otrzymanym z 1 g surowca. W większości wypadków wystarczają mniejsze ilości surowca do stwierdzenia wspomnianych składników. Celem wykrycia krzemionki i kwasu fosforowego surowiec spopiela się w tyglu niklowym, dla wykrycia innych składników spalanie wykonywa się w tyglu kwarcowym.

Kwas fosforowy, krzemionka (mangan). Dla wykrycia kwasu fosforowego i krzemionki popiół wytrawia się kwasem azotowym i roztwór zadaje molybdenianem amonowym. Żółty krystaliczny osad wskazuje na obecność kwasu fosforowego, zaś żółte zabarwienie roztworu spowodowane jest przez kwas krzemowo - molybdenowy. Dalszym potwierdzeniem obecności krzemionki jest niebieskie zabarwienie, jakie przybiera roztwór po dodaniu benzydyny w kwasie octowym. Jony AsO_4''' mogące być źródłem błędu przy wykrywaniu kwasu fosforowego występują normalnie w popiele w 1 g surowca w tak małej ilości, że zastrzeżenie to ma raczej znaczenie teoretyczne. Większe znaczenie ma obecność manganu, który może być przyczyną błędu przy wykrywaniu krzemu z benzydyną i dlatego powinien być usunięty z popiołu. Wykrywanie kwasu fosforowego i krzemionki wykonywa się w sposób następujący. Popiół stapia się w tyglu platynowym z 0,2 g węglanu potasu lub sodu. Zielone zabarwienie stopu wskazuje na obecność manganu. Dla usunięcia manganu wodny roztwór stopu gotuje się w tyglu platynowym z wodą utlenioną, wskutek czego mangan zostaje wytrącony z roztworu w postaci dwutlenku — MnO_2. Przy dalszym gotowaniu alkalicznego roztworu nadmiar wody utlenionej ulega rozkładowi. Przesącz otrzymany po uwolnieniu od dwutlenku manganu zakwasza się kwasem azotowym i ogrzewa z roztworem molybdenianu amonowego. Po odsączeniu od wytrąconego osadu fosforanu molybdenoamonwoego zadaje się roztworem benzydyny w kwasie octowym. Niebieskie zabarwienie wskazuje na obecność krzemionki.

Obecność manganu można stwierdzić jeszcze w ten sposób, że popiół rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie siarkowym i roztwór ogrzewa z nadjodkiem sodu. Mangan przechodzi w nadmanganian, który ma charakterystyczne zabarwienie.

Dla wykrycia glinu popiół wytrawiamy kwasem solnym i zadajemy spirytusowym roztworem moryny, następnie octanem sodu. Żółto - zielona fluorescencja roztworu wskazuje na obecność aluminium.

Nikiel można wykryć znanym sposobem z dwumetyloglyoksymem. Ponieważ Fe'' z dwumetyloglyoksymem w obecności amoniaku daje również czerwone zabarwienie, to dla uniknięcia omyłki postępujemy w sposób następujący. Popiół zadaje się wodą królewską i odparowuje do sucha na łaźni wodnej. Pozostałość rozpuszcza się w małej ilości rozcieńczonego kwasu solnego, roztwór zadaje się fluorkiem sodu, aby usunąć wpływ jonów Fe''', następnie dodajemy dwumetyloglyoksymu i amoniaku. Próbę uważa się za pozytywną jeżeli wystąpi czerwone zabarwienie osadu, a nie roztworu.

Dla wykrycia miedzi roztwór popiołu w kwasie solnym zadaje się amoniakiem w nadmiarze i do przesączu dodaje się HCN i alkalicznego roztworu fenolftaliny. Występuje czerwone zabarwienie. Czulszą jeszcze jest reakcja Thomasa i Charpentiera też z alkalicznym roztworem fenolftaliny, gdzie zamiast HCN używa się dwutlenku wodoru. W tej modyfikacji daje się stwierdzić miedź jeszcze w rozcieńczeniu 1:100 milionów.

Przy stosowaniu opisanych reakcji zbadano następujące surowce: Amylum tritici, Secale cornutum, Lichen islandicus, Cortex Cinnamomi chinensis i zeylanici, Cortex Condurango, Cortex Rhamni Frangulae i Purschiani, Cortex Granati, Cortex Quercus, Cortex Quillajae, Folium Belladonnae, Folium Uvae Ursi, Herba Hyoscyami mutici, Lignum Guajaci, Lignum Quebracho, Lignum Sassafras, Pasta Guarana, Radix Althaeae, Radix Liquiritiae, Radix Ratanhiae, Rhizoma Calami, Semen Coffeae, Semen Colchici, Semen Strychni.

Kwas fosforowy i krzemionkę stwierdzono we wszystkich badanych surowcach, mangan we wszystkich, z wyjątkiem Lignum Guajaci, Radix Liquiritiae i Radix Ratanhiae, glin we wszystkich, z wyjątkiem Amylum tritici, Lignum Guajaci i Secale cornutum. Nikiel stwierdzono tylko w popiele Herba Hyoscyami mutici, Lichen Islandicus, Radix Liquiritiae, Rhizoma Calami i Semen Strychni. Co do obecności miedzi należy otrzymane rezultaty traktować ostrożnie, gdyż wobec wielkiej czułości stosowanej do wykrywania miedzi reakcji, przypadkowo naniesione ślady miedzi mogą spowodować błędne wnioski. W każdym razie rakcja fenolftalinowa wypadła ujemnie dla Cortex Condurango i Folium Uvae Ursi, natomiast szczególnie wyraźnie dla Semen Colchici. *T. S.*

O zawartości krzemionki używanych w lecznictwie Rdestowatych. *R. Jaretzky i G. Heinemann* (Der Kieselsäuregehalt arzneilich verwendeter Polygonazeen). Arch. d. Pharm. 1938, 6, str. 354.

Rdest ptasi — *Polygonum aviculare* jest jednym z najbardziej używanych surowców, zawierających krzemionkę. Roczne zużycie w Niemczech dochodzi do 150000 kg.

Roślina ta jest rozpowszechniona na całej kuli ziemskiej, a używanie jej w celach leczniczych datuje się od czasów starożytnych; już *Hipokrates, Dioskorydes i Pliniusz* wspominają o rdeście i podają jego zastosowanie. Liczne badania chemiczne wykazały w tym surowcu obecność dość znacznych ilości garbników, żywicy, wosku, tłuszczu, cukru, drobnych ilości śluzu, śladów lotnych związków, między nimi prawdopodobnie zbliżonych do alkaloidów, dalej małych ilości oksyantrachinonów i 2.5 do 8% związków mineralnych, zawierających znaczniejsze ilości krzemionki, której część — w formie rozpuszczalnej w wodzie.

W świetle tych danych rdest ptasi jest uważany za surowiec garbnikowy, bądź krzemionkowy; ze względu jednak na zastosowanie winien być uważany wyłącznie za surowiec krzemionkowy.

Ponieważ najważniejszym składnikiem H-ba Polygoni avicularis jest właśnie krzemionka przeto wielokrotnie oznaczano metodą wagową krzemionkę rozpuszczalną i całkowitą. Wyniki jednak były całkowicie rozbieżne. Poszczególni autorzy znajdowali:

	% SiO_2 rozpuszcz.	% SiO_2 ogólnej
Gonnermann	0.35 do 1.4	—
Kröber	1.3	4.5
Gaudard	0.02 do 0.24	0.68 do 1.5

Wobec tego koniecznym było sprawdzenie tych wyników. Przeprowadzano je metodą kolorymetryczną i wagową podaną przez *Jaretzky'ego i Drimborna.* Należało przy tym ustalić, czy rozpuszczalna w wodzie krzemionka wyłącznie lub tylko częściowo znajduje się w formie koloidalnej, a także, czy wszystkie organa kwitnącej i owocującej rośliny zawierają podobne ilości rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej krzemionki, jak również czy wpływa na zawartość krzemionki wiek rośliny oraz czynniki zewnętrzne. Polygonum aviculare nie jest jedynym przedstawicielem używanym w lecznictwie rodziny Rdestowatych, bo jak podaje *Dragendorf* — 38 gatunków rdestu jest stosowanych w terapeutyce. Prawdopodobnie działanie ich również zależy od obecności krzemionki. Wobec tego prócz Polygonum aviculare zbadanych zostało jeszcze 27 innych gatunków rdestu. Ponieważ zaś nie tylko gatunki tego samego rodzaju, ale także i innych, z tej samej rodziny cechują się występowaniem tych samych związków, należało przyjąć, że i inne gatunki z rodzai należących do rodziny Polygonaceae zawierają znaczniejsze ilości krzemionki. Przeprowadzano więc kilka orientacyjnych badań — których przedmiotem były: *Rhiz. Rhei,* owoce *Rheum officinale,* kwiaty, łodygi i owoce *Rheum rhaponticum jak i Fagopyrum escutentum* oraz dwu gatunków rodzaju *Rumex.*

O postaci występowania krzemionki w roślinach.

Krzemionka pobrana przez roślinę z podłoża jest magazynowana częściowo w formie rozpuszczalnej w wodzie, częściowo w nierozpuszczalnej. Należy przyjąć, że krzemionka rozpuszczalna — rozpuszczona jest w soku komórkowym, zaś nierozpuszczalna odłożona jest w błonach komórkowych, — nie wiadomo jednak w jakiej formie — co zresztą odnosi się i do krzemionki rozpuszczalnej, która jedynie może interesować ze stanowiska terapeutycznego.

Flamm — Kröber uważają, że krzemionka w roślinie częściowo znajduje się w połączeniu z białkiem, oczywiście w stanie koloidalnym. Również i w wyciągach wodnych według *Schade'go* ma być w roztworze koloidalnym. *Wasicky* natomiast nie wierzy w występowanie organicznych połączeń krzemu w roślinach, uważając za prawdopodobniejsze występowanie krzemu w postaci krzemianów bądź wodzianów.

Rozwiązanie tego zagadnienia jest konieczne, ze względu na możliwość odmiennego działania terapeutycznego koloidalnego roztworu krzemionki — i rzeczywistego. Przeprowadzone badania wykazały, że roz-

puszczalna krzemionka znajduje się tylko w postaci roztworu rzeczywistego, — prawdopodobnie jako krzemian potasu, co sprawdzono badając wyciśnięty sok roślinny.

Badanie Polygonum aviculare L.

Rdest ptasi badano z dwu stanowisk w równych odstępach czasu oraz w różnej porze z różnych stanowisk.

Stanowisko	Data	% SiO_2		
		rozp.	nierozp	ogóln.
Ogród w Brunświku	7.6.36	0.2	—	0.2
,,	21.7.36	0.22	0.26	0.48
,,	25.8.36	0.18	0.62	0.8
,,	22.9.36	0.18	0.82	1.0
Pole w Brunświku	18.6.36	0.2	—	0.2
,,	18.7.36	0.2	0.28	0.48
,	18.8.36	0.2	0.5	0.7
,,	23.9.36	0.18	0.67	0.85
Ulica w Gissen	18.8.37	0.2	0.5	0.7
Magdeburg	25.8.36	0.23	0.22	0.45
Plac w Brunświku	27.7.36	0.15	—	0.15
Lehrte	22.8.36	0.24	0.56	0.8
Park w Brunświku	25.8.36	0.24	0.64	0.9

Okazało się, że młode rośliny na początku okresu wegetacyjnego magazynują tylko małe ilości krzemionki — i to w formie rozpuszczalnej. Z biegiem czasu ogólna zawartość wzrasta dochodząc do 1%. Charakterystycznym jest, że zawartość krzemionki rozpuszczalnej jest przez prawie cały okres wegetacji stała, a dopiero jesienią wykazuje mały spadek. Wydaje się, że roślina stale zawiera przeciętnie 0.2% krzemionki w soku komórkowym, w roztworze, a powyżej 0.2% odkłada w formie nierozpuszczalnej. Ważnym też jest stwierdzenie, że nawet jeżeli surowiec zawiera mniej ogólnej zawartości krzemionki, to i tak siłę leczniczą ma zawsze tę samą — wobec czego wymaganie zbioru późną jesienią jest zupełnie nie istotne.

Często zawartość krzemionki może być wyższa od przciętnej — ale tylko pozornie; jest to spowodowane obecnością zanieczyszczeń. Po oczyszczeniu surowca ilość ta spada do ca 1% — świadcząc jedynie jak bardzo zanieczyszczone bywają surowce lecznicze.

Rozmieszczenie krzemionki w różnych organach Polygonum aviculare.

Podane dotąd spostrzeżenia odnosiły się do całego ziela rdestu ptasiego; badano prócz tego i poszczególne organa na zawartość rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej krzemionki — dwukrotnie — w czerwcu i wrześniu. Okazało się, że wszystkie organa zawierają krzemionkę rozpuszczalną i nierozpuszczalną — pierwszą w stałej mniej więcej ilości.

Rozpuszczalna i ogólna krzemionka w %. Ogólna w ( ).

Data	Korzenie	Łodygi	Liście	Kwiaty	Owoce	Cała roślina
23. 7. 36	0.16 (0.25)	0.16 (0.6)	0.2 (1.7)	(0.4)	0.2 (0.8)	0.2 (0.8)
22. 9. 36	0.2 (0.3)	0.14 (0.5)	0.22 (1.6)	0.18 (0.5)	(1.0)	0.2 (1.0)

Okazało się też , że liście zawierają cztery razy więcej nierozpuszczalnej krzemionki, aniżeli łodygi czy kwiaty, choć można było przypuszczać, że w łodydze dla względów mechanicznych będzie jej znacznie więcej. Oczywiście więc musi mieć krzemionka inne znaczenie, względnie występowanie jej jest przypadkowe. W rezultacie należy stwierdzić, że liście rdestu ptasiego zawierają najwięcej krzemionki — jednak ich działanie terapeutyczne nie przewyższa działania innych organów ponieważ działanie to zależy tylko od rozpuszczalnej krzemionki, a ta we wszystkich częściach rośliny występuje w podobnych ilościach.

Zawartość krzemionki w innych gatunkach Polygonum.

Sectio Avicularia.

Polygonum maritimum L. — mało chemicznie zbadany, nie zawiera oksymetyloantrachinonów — w czym jest zbliżony do P. aviculare. Z przeprowadzonych badań wynika, że to podobieństwo jest szersze — rozciąga się i na zawartość krzemionki. Zawartość rozpuszczalnej krzemionki wynosiła tu 0.23% (25 sierp.) i 0.2% (5 paźdz.). Uderzający jest mały wzrost zawartości ogólnej krzemionki w okresie wegetacyjnym (z 0.23% do 0.4%).

Sectio Persicaria.

P. tinctorium Ait. — nie ma zastosowania leczniczego. Badany był parokrotnie — żaden jednak z autorów nie zwraca uwagi na obecność krzemionki, co jest tym dziwniejsze, że roślina w części nadziemnej zawiera znaczne jej ilości.

P. hydropiper L. — gatunek ten ma bardzo szerokie i powszechne zastosowanie. Wasicky wymienia następujące składniki: dużo garbników, olejek eteryczny, glikozyd skrzepiający, ciało gorzkie, nieczynny alkaloid, cukier, liczne kwasy organiczne i fitosterynę. Krzemionka nie jest wymieniona, mimo, że ziele zawiera jej tyle ile i H-ba Polygoni avicul. Oczywiście część działania rdestu ostrogorzkiego musi być przypisana rozpuszczalnej krzemionce. Uderzająco mała jest zawartość nierozpuszczalnej krzemionki w jesieni.

P. persicaria L. — używany jak poprzedni. Roślina zawiera 0.053% olejku eterycznego, 1.5 do 2% garbników, kwas gallusowy, flobafeny, kwercytynę, śluz, pektyny i inne związki. Krzemionki znów żaden z autorów nie wymienia. Znaleziono przeciętnie 0.2% rozpuszczalej i do 1.1% nierozpuszczalnej krzemionki. Ten surowiec zdaniem autorów jest typowym surowcem krzemionkowym.

P. bistorta L. Kłącza jego są doskonałym lekiem ściągającym, które to działanie naturalnie zależy od obecności garbników, których ma być do 21%. Surowiec ten powinien być zamianą Rad. Rathaniae. I tu nikt nie wspomina o obecności krzemionki, która choć jest w małej ilości — musi brać udział w działaniu ze względu na swą rozpuszczalność.

Części nadziemne zawierają czterokrotnie więcej krzemionki rozpuszczalnej.

Pozostałe gatunki zamieszczone w tabeli należące do Sectio Persicaria nie są stosowane w lecznictwie. Jedynie *P. amphibium L.* miał być dawniej używany jako środek moczopędny. Wszystkie gatunki zbadane zawierają

rozpuszczalną krzemionkę w charakterystycznej dla tego rodzaju ilości — przeciętnie około 0.2%, oraz wzrastającą z wiekiem ilość krzemionki nierozpuszczalnej.

Rodzaj	Stanowisko	Data	% SiO_2		
			rozp.	nierozp.	ogól.
P. tinctorium Ait.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	24.6.36	0.2	—	0.2
,,	,,	25.8.36	0.22	0.18	0.4
,,	,,	5.10.36	0.2	0.4	0.6
P. hydropiper L					
Ziele	Gissen	9.8.37	0.2	—	0.2
,,	,,	25.8.37	0.2	0.02	0.22
,,	,,	18.9.37	0.2	0.1	0.3
P. mite Schrauck					
Ziele	Ogr Bot. Frankfurt	19.9.37	0.2	0.1	0.3
P. minus Huds.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	5.10.36	0.22	0.78	1.0
P. amphibium L.					
Ziele	Ogr. Bot Frankfurt	10.7.37	0.2	—	0.2
,,	,,	15.8.37	0.2	0.16	0.36
,,	,,	19.9.37	0.2	0.25	0.45
P. bungeanum F.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.8.36	0.23	0.37	0.6
,,	,,	5.10.36	0.22	0.55	0.77
P persicaria L					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	15.6.36	0.2	0.1	0.3
,,	,,	20.7.36	0.2	0.4	0.6
,,	,,	25.8.36	0.22	0.78	1.0
,,	,,	5.10.36	0.22	0 88	1.1
,,	Ogr. Szk. Brunświk	7.6.36	0.2	0.3	0.5
,,	,,	21.7.36	0.21	0.59	0.8
,,	,,	25.8.36	0.2	0.8	1.0
,,	Magdeburg	25.8.36	0.2	0.8	1.0
,,	Lehrte	22.8.36	0.2	0.9	1.1
P. lapathifolium L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	20.7.36	0.24	0.06	0.3
,,	,,	25.8.36	0.22	0.08	0.3
,,	,,	5.10.36	0.2	0.15	0.35
P. orientale L.					
Ziele	Ogr. Bot Brunświk	25.8.36	0.26	0.44	0.7
,,	,,	5.10.36	0.24	0.86	1.1
,,	Ogr. Szk. Brunświk	21.7.36	0.25	0.45	0.7
,,	,,	25.8.36	0.24	0.66	0.9
,,	,,	30.9.36	0.24	0.8	1.04
,,	Magdeburg	25.8.36	0.26	0.28	0.54
P. bistorta L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	1.6.36	0.18	0.02	0.2
,,	,,	23.7.36	0.2	0.08	0.28
,,	,,	25.8.36	0.21	0.17	0.38
,,	,,	30.9.36	0.22	0.21	0.43
Korzenie	,,	1.6.36	0.05	—	0.05
P. amplexicaule Don.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.8.36	0.18	0.22	0.4
,,	,,	30.9.36	0.18	0.27	0.45
,,	Park Brunświk	25.8.36	0.18	0.29	0.47
,,	Ogr. Szk. Brunświk	25.8.36	0.18	0.27	0.45
P. affine Don.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	25.8.36	0.2	0.2	0.4
,,	,,	25.9.36	0.2	0.3	0.5
,,	Gissen	19.6.37	0.15	—	0.15
,,	,,	4 8.37	0 18	0.07	0.25
,,	,,	30.8.37	0.18	0 12	0.3

Sectio Cephalo philon.

P. capitatum					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.7.37	0.2	0.04	0.24
P. perfoliatum L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.8 36	0.14	0.02	0.16
,,	,,	15.9.36	0.14	0.16	0.3
,,	,,	1.10.36	0.18	0.16	0.34

Sectio Aconogonum.

P. alpinum All. zawiera w zielu 50 do 100% więcej rozpuszczalnej krzemionki aniżeli P. aviculare, podczas gdy zawartość nierozpuszczalnej krzemionki jest b. mała. Ten więc gatunek pod względem terapeutycznym daleko przewyższa i Pol. avic. i wszystkie inne gatunki. Reszta gatunków tej sekcji zawiera mniej rozpuszczalnej krzemionki aniżeli P. aviculare a więc i ogólna ilość Si O_2 jest znacznie mniejsza. P. alpinum wyraźnie wyłamuje się — zawartością rozpuszczalnej krzemionki z ram tej sekcji.

Rodzaj	Stanowisko	Data	% Si O_3		
			rozp.	nierozp.	ogól.
P. alpinum All.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	25.8.36	0.32	0.14	0.46
,,	,,	30.9.36	0.44	0 26	0.7
,,	Gissen	19.6.37	0 3	0.03	0.33
,,	,,	4.8.37	0.4	0.35	0 75
,,	Ogr. Bot. Brunświk	25.7.37	0.3	0.4	0.7
P. alpinum All. Var. polymorphum					
Ziele	Gissen	19 6.37	0.3	0.1	0.4
,,	,,	30.8.3	0.4	0.68	1 08
P. sericeum Pallas					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	1.6.36	0.2	0 05	0.25
,,	,,	25 8.36	0.2	0.3	0.5
P. divaricatum L.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	19.6.36	0.16	—	0.16
,,	,,	30.8.36	0.17	0.11	0.28
P. polystachium Wall.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	21.7.36	0.17	—	0.17
,,	,,	30 9.36	0.17	0.07	0.24

Sectio Tiniaria

P. convolvulus L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	24.6.36	0.3	0.1	0 4
,,	,,	25.7 36	0.25	0.25	0.5
,,	,,	25.8.36	0.24	0.36	0.6
,,	,,	5.10 36	0.2	0 45	0.65
,,	Ogr. Szk. Brunświk	7.6 36	0.3	0.1	0.4
,,	,,	25.8.36	0.24	0.26	0.5
,,	Lehrte	22.8.36	0.24	0.36	0.6
,,	Marburg	8.8.36	0.25	0.25	0.5
P. cilinode Mich.					
Ziele	Park Brunświk	25 8.36	0.25	0.75	1.0

Sectio Pleuropterus

Rodzaj	Stanowisko	Data	% Si O_2		
			rozp.	nierozp	ogól.
P. cuspidatum Sieb. i Zucc.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	5.6.36	0.17	—	0.17
"	"	23 7.36	0.17	0.03	0.2
"	"	25.8.36	0.18	0.12	0.3
"	"	30.9 36	0.17	0.23	0.4
Liście	"	5.6.36	0.37	—	0.37
Łodygi	"	5.6.36	0.05	—	0.05
P. sachalinense Sch.					
Ziele	Ogr. Bot. Magdeburg	25 8.36	0.2	0.4	0.6
"	Ogr Bot. Brunświk	25.8.36	0.2	0.3	0.5
"	"	5.10.36	0.2	0.4	0.6
P. Auberti Henry					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	5.6.36	0.24	—	0.24
"	"	23 7.36	0.23	0.07	0 3
"	"	25.8.36	0.22	0.18	0.4
"	"	30.9.36	0.21	0.39	0.6
P. baldschuanicum					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	21.7.36	0.24	0.11	0.35
"	"	25.8.36	0.22	0.18	0.4
"	"	30.9.36	0.2	0.35	0.55
Korzenie	"	21.7.36	0.05	0 05	0 1
Łodygi	"	21.7.36	0.16	0.04	0 2
Liście	"	21 7.36	0.24	0.06	0.3
Kwiaty	"	21.7.36	0.18	0.04	0.22

Zawartość krzemionki w gatunkach rodzai Fagopyrum, Rumex i Rheum.

Fagopyrum esculentum Moench. — ze względu na bogate w skrobię owoce często uprawiane; — w lecznictwie jednak nie odgrywa żadnej roli. Jako środek spożywczy było wielokrotnie badane. Zawartość popiołu jest podawana zgodnie naogół — b. niska — 1.86%; o obecności krzemionki nikt nie wspomina. Według przeprowadzonych badań owoce zawierają tylko ślady Si O_2. Natomiast ziele jest nader bogate w krzemionkę. W młodych roślinach stwierdzono w czerwcu 0.25% rozpuszczalnej i tyleż ogólnej krzemionki; we wrześniu zaś tylko 0.16% — przy czym albo wcale, albo b. mało zostało jej odłożonej w formie nierozpuszczalnej. Na bogatej w krzem glebie rosnące rośliny wykazały w czerwcu zawartość 0.36% rozpuszczalnej i 0.43% ogólnej krzemionki.

Fagopyrum tataricum Gaertner. — zawiera i rozpuszczalną (0.32%) i nierozpuszczalną krzemionkę; ogólnej 0.6%.

Rumex acetosa L. — ma wielostronne zastosowanie w medycynie ludowej — szczególnie w postaci wywaru w chorobach skórnych. Ziele zawiera kw. szczawiowy wolny i związany z potasem, nieco cukru, tłuszczu i 7.3% popiołu, zawierającego do 7.92% Si O_2.

Według tych danych zawartość krzemionki wynosi w całej roślinie 0.58% — a więc b. dużo. Jeżeli jest ona w formie rozpuszczalnej — to zrozumiałym się staje szerokie zastosowanie tego surowca. Rzeczywiście znaleziono wyłącznie rozpuszczalną krzemionkę w ilości 0.21% w czerwcu i 0.4% we wrześniu.

Rumex scutatus L. — stosowany jak i poprzedni, zawiera jak i on tylko rozpuszczalną krzemionkę. Znaleziono jej 0.16% w czerwcu i 0.34% we wrześniu.

Rheum rhaponticum L. — soczyste ogonki liściowe tego gatunku są używane na kompot, korzenie zaś stanowią zafałszowanie prawdziwego rabarbaru. Roślina ta bywa stosowana w lecznictwie ludowym. Autorzy znaleźli tylko krzemionkę rozpuszczalną: w czerwcu w liściach 0.4% i w łodygach 0.1%; kwiaty i młode owoce równocześnie zawierały 0.16% krzemionki rozpuszczalnej.

Dojrzałe owoce *Rheum officinale Baill.* zawierały tylko 0.06% krzemionki.

Handlowy surowiec — Rhiz. Rhei — pochodzący od *Rheum palmatum varietas tanguticum* zawiera obok dotychczas znanych, cennych terapeutycznie składników jeszcze 0.4% rozpuszczalnej krzemionki.

B. D. B.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Działanie kwasu askorbinowego na toksynę stafylokokową.

P. Mercier. (Action de l'acide ascorbique (witamine C) sur la toxine staphylococcique). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r. t. 127 Nr 3 str. 188—190.

Autor badał w klinice szpitala Pasteura wpływ kwasu askorbinowego na leczenie przy pomocy anatoksyny stafylokokowej, wybierając głównie takich chorych, którzy pomimo leczenia posiadali zbyt małą ilość antytoksyny we krwi, aby mogło nastąpić trwałe wyleczenie. W wyniku przeprowadzonych badań autor stwierdził, że działanie kwasu askorbinowego bezwzględnie nie wystarcza do wyprodukowania antytoksyn u człowieka.

Wobec tego autor postanowił zbadać wpływ kwasu askorbinowego na toksynę stafylokokową in vitro. W tym celu do świeżo przyrządzonej toksyny, której dawkę hemolityczną oznaczył na 0,17 cm^3, dodawał w różnych ilościach kwas askorbinowy (od 1 mg do 100 mg na 1 cm^3 toksyny). Otrzymane mieszaniny neutralizował do pH = 7 i umieszczał w cieplarce o temp. 37° na przeciąg jednej godziny. Następnie oznaczał dawkę hemolityczną powyższych mieszanin i stwierdził, że przy stężeniu kwasu askorbinowego powyżej 30 mg działanie hemolityczne toksyny stafylokokowej nie występuje. Następnie autor postanowił dowiedzieć się, czy kwas askorbinowy nie wpływa również i na inne własności biologiczne toksyny stafylokokowej, w tym wypadku na jej toksyczność. W tym celu zastrzykiwał królikom do żyły usznej mieszaninę śmiertelnej dawki toksyny stafylokokowej (0,3 cm^3) ze zmiennymi ilościami kwasu askorbinowego (od 1 do 100 mg). Mieszanki te były uprzednio trzymane w cieplarce przy 37° w przeciągu 1 godziny. Zwierzęta ginęły po 3 — 8 minutach po zastrzyku, tak jak i zwierzęta kontrolne, wobec czego autor wnioskuje, że kwas askorbinowy nie wpływa na dawkę śmiertelną toksyny.

Kwas askorbinowy wpływa więc odmiennie na obie zasadnicze własności toksyny stafylokokowej, t. j. jej siłę hemolityczną i toksyczność. Nad wyjaśnieniem powyższego zjawiska autor pracuje obecnie, a wyniki swych badań ma zamiar przedstawić w następnej pracy. *Marb.*

Badania soli wapniowej kwasu złototioetanolo-sulfonowego. *A. Leulier i G. Bernard.* (Sur les destinées des composés insolubles injectés dans les veine. Etude de l'aurothioéthanolsulfonate de calcium). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr 4, str. 325 — 327.

W 1933 r. E. Saint Jacques podał myśl wstrzykiwania dożylnego węgla zwierzęcego przy leczeniu różnych zakażeń. Na nowo próby w tej dziedzinie podjął w 1935 roku B. Menetrel, a A. Lumière w tymże samym roku zaproponował ten sposób leczenia nazwać granuloterapią i polecił stosowanie soli wapniowej kwasu aurotioetanolosulfonowego), związku bardzo słabo rozpuszczalnego (0,5 g na 1.000 wody destylowanej), zawierającego 50% złota. Badając rozmieszczenie złota w poszczególnych organach królików, autorzy niniejszej pracy otrzymali wyniki nie mniej ciekawe i nie mniej dokładne, jak przy oznaczaniu rozmieszczenia węgla zaabsorbowanego przez różne organy. Poza tym, ponieważ związek ten nie był bezwzględnie nierozpuszczalny, jak to ma miejsce przy węglu zwierzęcym, autorzy zbadali również jego wydalanie. Do badań używali królików wagi 2 — 3 kg. Preparat złota zastrzykiwano zwierzętom w ilości 30 — 40 mg do żyły usznej. Krew pobraną przez skrwawienie odwłókniali, odwirowywali, a krwinki przemywali płynem fizjologicznym. W wyniku swych badań autorzy stwierdzili, że węgiel znajduje się w znacznych ilościach w wątrobie i w płucach, występuje stale w śledzionie i w bardzo niewielkich ilościach w nerkach. Złoto autorzy znaleźli w znacznych ilościach w wątrobie (do 60% całkowitej ilości zastrzykniętego preparatu). W płucach znajduje się 16%, ale tylko natychmiast po zastrzyku, bo już po kilku godzinach wykrywa się bardzo nieznaczne ilości. W śledzionie jest mniejwięcej 1%, a w nerkach nieznaczne ilości, gdyż nerki powoli, lecz stale wydalają aurotioetanolsulfonat wapnia. Przy powtarzanych zastrzykach złoto akumuluje głównie w wątrobie. We wszystkich wypadkach sól wapniowa kwasu aurotioetanolosulfonowego znika prawie całkowicie z krwi. Natychmiast po zastrzyku wykrywa się tylko 40% wstrzykniętej ilości. Złoto znajduje się w plazmie. Badany preparat okazał się bezwzględnie nieszkodliwy dla królika w dawkach stosowanych przez autorów.

Marb.

Czy scorpaena posiada jad? *A. Lumière* i *P. Meyer.* (La rascasse a-t-elle un venin.). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr. 4, str. 328 — 330.

Ponieważ zastosowanie jadów w terapii (żmii, pszczoły i ropuchy) jest coraz częstsze, autorzy postanowili zbadać, czy jad scorpaena porcus, którą już starożytni nazywali skorpionem, nie mógł by również znaleźć zastosowania w lecznictwie. Przede wszystkim więc postanowili sprawdzić, czy ból spowodowany przez ukłucie kolca scorpaena porcus pochodzi od substancji jadowitej, gdyż poglądy na tę kwestią nie są jednolite. Wśród rybaków panuje utarte przekonanie, że scorpaena jest jadowita, a uczeni Bottard, Sacchi i Pawlewski opisali nawet histologię gruczołów, umieszczonych w rowkach jej kolców. Jednak Briot, badając działanie jadu na żabach, szczurach i królikach, nie otrzymał żadnego efektu. Wobec tego ból powstały przy ukłuciu kolca scorpaena porcus uczony ten przypisuje wyłącznie działaniu mechanicznemu i wtórnego zakażeniu. Autorzy niniejszej pracy znaleźli zwierzęta reagujące silnie na ukłucie

kolca skorpiona. Były to 2 małe rybki: Gobius lota i Crenilabrus operculatus. Rybki te, ukłute przez scorpaena porcus, ginęły pierwsza po 4 — 12 godzinach, druga po 1 — 6 godzinach. Rybki kontrolne, skaleczone ostrym narzędziem w podobnych warunkach, przetrzymywały skaleczenie doskonale. Śmierć rybek, ukłutych przez skorpiona poprzedzały gwałtowne konwulsje, podczas których rybki kładły się na bok.

Autorzy wyciągali jad, macerując w przeciągu 24 godzin w lodówce 16 kolców scorpaeny w 1 ccm soli fizjologicznej 0,85%-ej. Zastrzyk powyższego roztworu, wykonany rybce Gobius w ilości odpowiadającej 6 — 8 kolców wywołał śmierć po 1 — 6,3 godzinach, a rybce Crenilabrus w ilości 3 — 4 kolców w czasie 45 minut do 5 godzin. Zwierzęta kontrolne przetrzymywały zastrzyk i przychodziły do siebie. Myszy i świnki morskie nie reagowały zupełnie na zastrzyk podskórny wyciągu w ilości odpowiadającej 5 — 10 kolcom, jak również na ukłucie żywej skorpaeny. Wobec tego autorzy przygotowali wyciąg silniejszy. Kolce, pozbawione powłoki skórnej, wytrawiali mieszaniną złożoną z gliceryny i 0,85%-ego płynu fizjologicznego w równych częściach z dodatkiem kropli chloroformu. Po 24-godzinnym przechowywaniu w lodówce oddzielali z otrzymanej papki przez odwirowanie mętny płyn, każdy centymetr którego odpowiadał 25 kolcom. Jeden centymetr tego płynu zastrzykiwano podskórnie do uda śwince morskiej. Zastrzyk był bardzo bolesny. Przez kilka godzin zwierzę ciągnęło za sobą nóżkę,a przez kilka dni okolica zastrzyku była zaczerwieniona i obrzmiała. Po zastrzyku 2 cm^3 płynu objawy były wyraźniejsze. Wystąpiła nawet nekroza skóry w promieniu jednego centymetra. Zwierzęta kontrolne, którym zastrzyknięto mieszaninę gliceryny i płynu fizjologicznego, zniosły zastrzyk lekko. Zastrzyk ten nie wywoływał nigdy nekrozy.

Z powyższych danych wynika, że scorpaena porcus zawiera jad, który w małych dawakch zabija małe rybki (Gobius lota i Crenilabrus operculatus), a w większych wywołuje u świnki morskiej zaburzenia miejscowe.

Marb.

Strychnina jako aktywator substancyj adrenalinowych. *H. Busquet* i *Ch. Vischniac.* (La strychnine comme activateur des substances adrénaliques). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r. t. 127 Nr 4, str. 281 — 284.

Pomiędzy różnymi aktywatorami adrenaliny (sparteina, genisteina, gardenal, alkaloidy gelsemium) kokaina jest jednym z najsilniejszych. Autorzy badali również i strychninę i stwierdzili, że użyta jako aktywator posiada ona nie mniejszą siłę, niż kokaina. Na psie znieczulonym chloralozą autorzy oznaczali wysokość ciśnienia krwi przy dawce adrenaliny równej 0,005 mg na kg wagi zwierzęcia. Gdy działanie adrenaliny ustąpiło, wstrzykiwali do żyły 0,003 g/kg strichninum jedomethylicum. Substancja ta powodowała pewne obniżenie ciśnienia, nie wywołując przy tym konwulsyj. Gdy działanie to ustąpiło, autorzy zastrzykiwali powtórnie 0,005 mg/kg adrenaliny, która teraz w znacznie silniejszym stopniu, niż za pierwszym razem, podnosiła ciśnienie krwi. Manometr wykazywał ciśnienie nieraz 2 razy większe! również i czas trwania działania był dwa razy dłuższy. Autorzy zastępowali adrenalinę innym środkiem sympatomimetycznym i stwierdzili przy użyciu strichninum jedomethylicum podobne spotęgowanie działania, jak przy adrenalinie.

W dalszym ciągu swych badań autorzy przekonali się, że działanie strychninum jodomethylicum zależy wyłącznie od strychniny, albowiem po

zastąpieniu tego środka innym jodometylatem np. jodometylatem heksametylenotetraminy nie otrzymuje się wzmożonego działania sympatomimetycznego. Wobec powyższego autorzy próbowali użyć jako aktywatorów innych soli strychniny np. siarczanu lub chlorowodorku, jednak w tym wypadku wystąpiły konwulsje, a uczulenia na adrenalinę nie otrzymali. Dopiero po uodpornieniu psa na siarczan strychniny udało im się wprowadzić ten związek w ilości 0,0015 g/kg, nie wywołując konwulsyj. Ta ilość siarczanu strychniny potęgowała działanie adrenaliny równie dobrze, jak jodometylan strychniny. A więc tylko strychninie, jako składowej części soli strychniny, zawdzięcza się wzmożone działanie adrenaliny.

Autorzy przypuszczali początkowo, że mechanizm działania strychniny jako aktywatora adrenaliny polega na zniesieniu własności adrenaliny rozszerzania naczyń, które to własności występują obok własności zwężania naczyń. Jednak doświadczenia, wykonane na psach i królikach, stwierdziły niesłuszność tej hypotezy. Wobec tego autorzy przypuszczają, że strychnina potęguje poprostu własność sympatomimetyków zwężania naczyń. Poza tym strychnina działa jeszcze w inny sposób. Znosi ona odruch zatokowo - tętniczy obniżający ciśnienie krwi. Odruch ten, powodujący zwolnienie akcji serca, występuje na początku działania adrenaliny.

Marb.

Wpływ kwasu tworzącego sól z morfiną na szybkość wydalania z moczem tego alkaloidu. *J. Régnier* i *S. Lambin.* (De l'influence combiné a la morphine sur la rapidité et l'ampleur de l'elimination urinaire de cet alcaloïde). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr. 4 str. 294—297.

W artykule poprzednim niejednakową siłę działania różnych soli morfiny autorzy tłumaczyli różnicami w szybkościach przenikania soli morfiny do pożądanej komórki, jak i niejednakową szybkością ich wydalania z danej komórki, a następnie z organizmu na zewnątrz. Jako dwa charakterystyczne przykłady autorzy podawali krótkotrwałe działanie szybko przenikającego przez tkanki połączenia morfiny z kwasem fenylopropionowym i długotrwałe działanie trudno przenikającego do danej komórki, lecz również i długo wydalanego cytrynianu morfiny. Różnice szybkości wnikania do rozważanego miejsca w organizmie były już przedtem opracowane przez autorów na rogówce królika. Praca niniejsza traktuje o różnicach w szybkości wydalania różnych soli z badanego miejsca nazewnątrz organizmu. Doświadczenia autorzy wykonywali na królikach samcach, poddanych uprzednio diecie, złożonej wyłącznie z chleba i określonej ilości wody (50 ccm). Królikom tym na pół godziny przed zastrzykiem opróżniali pęcherz przy pomocy sondy. Różne sole morfiny zastrzykiwali zwierzętom dożylnie w dawkach odpowiadających 0,04 g chlorowodorku morfiny na kg wagi zwierzęcia, po czym pobierali w określonych odstępach czasu mocz przy pomocy sondy. Ponieważ ilości moczu były nieraz bardzo małe, dochodziły bowiem nawet do jednego centymetra, autorzy sprawdzali obecność morfiny w moczu na myszkach, u których już po małych dawkach morfiny ogon przybiera kształt litery S. W wyniku badań autorzy stwierdzili, że sól morfinowa kwasu fenylo-propionowego zaczyna się wydalać wcześniej, niż cytrynian morfiny i że wydalanie pierwszego związku jest wcześniej ukończone niż drugiego. Wyniki otrzymane dla chlorowodorku morfiny są mniej wyraźne z powodu zaburzeń wydalania moczowego, jakie zwykle sól ta

wywołuje. Opisane wyniki autorzy ujęli w tablicę. Jeśli chodzi o ilościowe wydalanie, to wnioskując z zachowania się myszek autorzy stwierdzili, że między 30 minutą a 4 godziną po zastrzyku morfina, zastrzyknięta pod postacią soli kwasu fenylo-propionowego, wydziela się w ilościach o wiele większych, niż morfina zastrzyknięta pod postacią cytrynianu lub chlorowodorku. *Marb.*

Zahamowanie adrenalinowe a katecholoksydaza. *Z. M. Bacq.* (Inhibition adrénalinique et catécholoxydase). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 4, str. 341—343.

Fakt, że adrenalina, utleniona przy pomocy fenolazy (tyrozynazy, katecholoksydazy), przechodzi przez stadium „adrenoksyny", gdzie przyjmuje własności hamujące, oraz fakt, że obecna w sercu żaby tyrozynaza zmienia reakcję organizmu na pobudzanie sympatyczne, pozwala na nowe wyjaśnienie hamujących własności adrenaliny i podniecenia sympatycznego. Hypoteza postawiona w kwestii powyższej przez autora niniejszej pracy jest następująca: Obecna w mięśniu gładkim fenolaza, która przetwarza w adrenoksynę adrenalinę będącą w obiegu lub adrenalinę uwolnioną przez pobudzanie włókien adrenolinoczułych, jest czynnikiem, który stanowi o hamującej reakcji organu. Słuszność powyższej teorii autor sprawdzał na dziewiczej, względnie niezapłodnionej macicy kotki, której hamujące reakcje na adrenalinę sprawdził już uprzednio. W moździerzu rozcierał z piaskiem jeden róg niezapłodnionej macicy kotki, następnie ekstrahował 5—10 centymetrami wody destylowanej i wirował. Jeden do dwóch centymetrów tego ekstraktu mieszał z 10—20 cm^3 adrenaliny w roztworze $1,10^5$. Po 10—15 minutach adrenalina różowiała i przestawała działać na ciśnienie arterialne, a po 45—90 minutach dosyć nagle występowało w bardzo silnym stopniu działanie obniżające ciśnienie krwi (adrenalina jest wówczas w stadium adrenoksyny). Jeśli w tym momencie zarejestrować równocześnie ciśnienie krwi przy pomocy tętnicy szyjnej i skurcze drugiego rogu macicy kotki, to otrzymuje się przy adrenalinie i adrenoksynie identyczne odpowiedzi macicy oraz zmiany ciśnienia krwi. Identyczne zjawisko zaobserwował Heirman z wyciągiem z grzybów, kartofli i robaków z mąki.

Autor stwierdza w wyniku powyższych prób, że niezapłodniona macica kotki zawiera katecholoksydazę, przetwarzającą adrenalinę w hamującą adrenoksynę, której obecność tłumaczy hamującą reakcję organu na adrenalinę. *Marb.*

O kilku własnościach fizycznych adrenoksyny *P. Heirman* przedstawione przez *Z. M. Bacqa.* (Quelques propriétés physiques de l'adrénoxine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 4, str. 345—346.

Roztwór zawierający adrenoksynę, wykrytą fizjologicznie na kocie i psie, stabilizuje się zanurzając go na 15 — 20 minut do wrzącej wody. Utrudnia to dalsze utlenianie. Zbyt długie odparowywanie, jak również destylacja przy 100° przyspiesza utlenianie. Adrenoksyna rozpuszcza się w wodzie destylowanej, w alkoholu etylowym i metylowym, trudno w chloroformie i nie rozpuszcza się w eterze. Dializuje ona poprzez błony. W trakcie pracy autor stwierdził, że p-sympatol pojawia się przy tworzeniu się adrenoksyny, co jest zgodne z teorią Rapera, który uważa, że pierwszym

produktem utlenienia sympatolu jest utworzenie ciała podobnego do adrenaliny. W celu otrzymania adrenoksyny używał autor przy poprzednich doświadczeniach roztworu adrenaliny racemicznej (Paranéphrine Merck) o koncentracji $1{,}10^{5}$ do $1{,}10^{6}$ Autor badał również działanie fizjologiczne adrenoksyn, otrzymanych z izomeronów optycznych adrenaliny (z adrenaliny lewoskrętnej i prawoskrętnej) i stwierdził, że najprawdopodobniej adrenoksyna nie zawiera węgla asymetrycznego. *Marb.*

Rozmieszczenie katecholoksydazy w tkankach kręgowców.

P. Heirman przedstawione przez *Z. M. Bacqa.* (La répartition de la catécholoxydase dans les tissus des Vertébés). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127, Nr. 4, str. 343 — 345.

Na wstępie autor powołuje się na pracę Bacqa, w której uczony ten wykazał w niezapłodnionej macicy kotki obecność katecholoksydazy, przetwarzającej adrenalinę na adrenoksynę o hamujących własnościach, po czym podaje wyniki otrzymane przy badaniu rozmieszczenia katecholoksydazy w tkankach różnych zwierząt. W toku swych badań autor stwierdził, że, za wyjątkiem wyciągu z jelita, wyciągi mięśni gładkich, odpowiadających na działanie adrenaliny zahamowaniem napięcia, zawierają katecholoksydazę, która przetwarza adrenalinę w hamującą adrenoksynę. Natomiast wyciągi z organów, które odpowiadają podnieceniem na wprowadzoną adrenalinę, nie zawierają nigdy katecholoksydazy. Wybitny przykład stanowi niezapłodniona macica. Podczas gdy macica kotki i owcy zawiera katecholoksydazę, macica króliczki, reagująca zawsze podnieceniem na wprowadzaną adrenalinę, nie zawiera nigdy katecholoksydazy. Wyniki badań ujął autor w tablicę podaną poniżej.

Rozmieszczenie katecholoksydazy w tkankach ssaków

	Szczur	Świnka morska	Królik	Kot	Pies	Świnia	Wół	Baran
Serce	O		O				O	
Arteria wieńcowa							+	
wątroba	O	O	O					
śledziona	O	O	O	O				
tarczyca					O			
nerka		O	O	O				
jelito cienkie	O	O	O	O				
żołądek	+	+	O	+				
przełyk	O		O					
okrężnica	O		O					
macica niezapłod.			O	+	O	O	O	+
pęcherz	+		O	+				
przewód moczowy					O			
mózg	O		O					
nerw błędny					O			
oskrzela			O					
płuca	O							
tęczówka								
mięśnie prążkowane	O	O	O		O			

Marb.

Hormony żeńskie w urynie krowy ciężarnej. Analiza elementarna tejże uryny. *Tang Teng-Han, Wang Weng-Tchung* i *Ho Te-Feng.* (La recherche des hormones femelles dans les urines de la vache gravide et l'analyse élémentaire de ces urines). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 434—440.

Hormony żeńskie, zależnie od pochodzenia uryny, z której się je otrzymuje, różnią się tak składem jakościowym, jak i ilościowym. Najobficiej np. występują w moczu ciężarnej klaczy, natomiast w moczu ciężarnej kobiety występują w ilościach niepomiernie mniejszych. Autorzy niniejszej pracy badali i określali hormony pochodzące z innego jeszcze źródła, a mianowicie z moczu ciężarnych krów, albowiem próby na kastrowanych samiczkach szczura wykazały, że w 1000 litrach tego moczu znajduje się 1—1,5 g ciał czynnych. Ciała czynne z moczu ciężarnych krów autorzy wydzielali według metody podanej w „The chemistry of Hormones" (str. 170), wprowadziwszy do niej niewielkie poprawki. A więc 50 litrów uryny ciężarnych krów zagęszczali do objętości 20 litrów, dodawali 10% (na objętość) kwasu siarkowego i hydrolizowali przez 5 godzin na kąpieli wodnej. Po oziębieniu ekstrahowali czterokrotnie eterem. Do otrzymanego roztworu eterowego dodawali 10%-wy roztwór Na_2CO_3, po czym eter przemywali wodą. Eter oddestylowywali, pozostałość rozpuszczali w 5%-wym ługu potasowym przez ogrzanie. Po oziębieniu przepuszczali CO_2 aż do nasycenia i wyciągali eterem. Eter oddestylowywali a do pozostałości dodawali rozcieńczony kwas i eter celem powtórnego oczyszczenia. Roztwór eterowy przemywali 10%-wym roztworem Na_2CO_3 i wodą. Następnie dodawali 5%-wy ług potasowy i silnie wstrząsali. Otrzymali w ten sposób dwie warstwy: eterową i roztwór ługu potasowego. Przez roztwór potasowy przepuszczali CO_2 i ekstrahowali eterem. Roztwór eterowy, przemyty wodą, rozpuszczali w 60%-wym alkoholu, po czym wyciągali benzenem. Otrzymali w ten sposób roztwór alkoholowy (a) i benzenowy (b).

Roztwór alkoholowy częściowo odparowywali, rozcieńczali wodą, wyciągali eterem i odparowywali eter. Otrzymali niewielką pozostałość, którą rozpuszczali w eterze octowym celem usunięcia zanieczyszczeń. Część pozostałości, która nie rozpuściła się w eterze octowym, rozpuszczali w alkoholu etylowym i traktowali eterem octowym. Otrzymali kryształy ciał czynnych, których aktywność sprawdzili na kastrowanych samiczkach szczurów. Punkt topnienia tych kryształów wynosił około 60°.

Roztwór benzenowy (b) autorzy odparowywali do sucha, dodawali 0,01 n roztworu ługu sodowego i wyciągali eterem, eter odparowywali, a otrzymaną pozostałość poddawali sublimacji. Otrzymali dwa produkty, z których jeden sublimował w granicach 90—120°C, a drugi 140—180°C. Oba krystalizowały z alkoholu, pierwszy w postaci igieł, a drugi w postaci płytek. Po wysuszeniu okazało się, że większa część pierwszego topi się w temp. około 60°, a drugiego w temp. około 70°. Oba ciała okazały się czynne.

Autorzy przypuszczają, że hormony otrzymane z moczu ciężarnych krów różnią się od hormonów otrzymanych z moczu ciężarnych klaczy, albowiem posiadają niski punkt topnienia i małe ciężary gatunkowe.

W dalszym ciągu autorzy podają sposób przygotowywania płynu do zastrzyków, wykonywanych na kastrowanych samiczkach szczura. Do litra uryny dodaje się tyle kwasu siarkowego, aby otrzymać 10%-e stężenie kwasu, po czym płyn hydrolizuje się, wyciąga eterem i przemywa kilkakrotnie

10%-ym roztworem Na_2CO_3. Eter odparowuje się, a do otrzymanej pozostałości dodaje się trochę eteru i 40 cm^3 oliwy, wstrząsa się i znów odparowuje się eter. Ciało czynne rozpuszczone jest w oleju, który dopełnia się oliwą do objętości 50 cm^3. Roztwór ten autorzy wstrzykiwali podskórnie kastrowanym samiczkom szczurów. Po 45 godzinach stwierdzili znaczne zmiany histologiczne śluzówki pochwy. Przy obliczaniu jednostek szczurzych w moczu ciężarnych krów autorzy posługiwali się następującą formułką:

$$\frac{a}{b} \times \frac{1000}{c} = U.R._{\text{(jedn. szczur.)}}$$

gdzie a = substancja czynna zawarta w całej ilości oliwy, b = najmniejsza ilość roztworu olejowego, użytego do wywołania reakcji fizjologicznej, 1000 = litr uryny, c = ilość uryny wzięta do doświadczenia.

Poza tym autorzy wykonali analizę elementarną moczu ciężarnych krów, pobranego w październiku i grudniu. Wyniki uszeregowali w następującej tablicy:

	I. badanie	II. badanie	III. badanie
p-H.	8 36	8.28	8.28 „
gęstość (20°)	1.028	1.033	1.032 „
H_2O	976.2 g/litr	978,4 g/litr	978.4 g/litr
ciała stałe	59.77 „	62 61 „	61,50 „
azot całkowity	7.161 „	7,37 „	7.224 „
mocznik	6.74 „	7,20 „	6 95 „
kwas moczowy	0.32 „	0,28 „	0.43 „
kwas hippurowy	15.42 „	15,13 „	15.56 „
kreatyna	0,43 „	0.37 „	0,33 „
kreatynina	10.30 „	1,31 „	1,28 „
allantoina	2,13 „	2.03 „	2.15 „
fenole	2.15 „	2.31 „	2,29 „
albumina	0,21 „	0 25 „	0.23 „
glikoza	0,14 „	0,17 „	0,143 „
aceton	0.021 „	0,019 „	0,023 „
amoniak	0 043 „	0 041 „	0.040 „
chlor	8.55 „	8.63 „	8.69 „
kwas fosforowy (P_2O_5)	2.71 „	2,54 „	2,51 „
kwas siarkowy (SO_3)	2.30 „	2,71 „	2.77 „
krzem (SiO_2)	0.44 „	0,45 „	0.53 „
Na_2O	4,27 „	4.52 „	4.31 „
K_2O	2,83 „	2,71 „	2,50 „
Ca O	0 43 „	0,57 „	0,47 „
Mg O	0 37 „	0,41 „	0,49 „
Żelazo	0,003 „	0,001 „	0,003 „

W moczu krów nieciężarnych autorzy również oznaczali ciała czynne. Znaleźli oni 200—300 jednostek szczurzych w litrze, tj. 0,1 g w tonnie, co jest ilością bardzo małą w porównaniu z 1,5 g ciał czynnych znalezionych w tonnie uryny krów ciężarnych. Autorzy w dalszym ciągu pracują nad uzupełnieniem powyższych danych.

Marb.

Wydalanie nadchloranów, ich rozmieszczenie w organach i toksyczność. *J. Durand* (Recherches sur l'élimination des perchlorates, sur leur répartition dans les organes et sur leur toxicité). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 423—433.

W pracy poprzedniej autor opisał wygodną i łatwą metodę oznaczania nadchloranów, polegającą na redukcji do chlorków przy pomocy siarki w obecności wrzącego stężonego kwasu siarkowego. Metoda ta pozwoliła autorowi na poczynienie dokładnych studiów nad okresem czasu od chwili wprowadzenia nadchloranu do organizmu, aż do całkowitego wydalenia go na zewnątrz, jak również umożliwiła oznaczenie rozmieszczenia w poszczególnych organach nadchloranu, wprowadzonego do organizmu zwierzęcego, oraz na określenie stopnia toksyczności tego związku dla człowieka, zwierząt, roślin, grzybów (pleśni) i bakteryj.

Badając czas, w przeciągu którego nadchlorany zostają wydalone, autor wykonał 3 doświadczenia na ludziach, wprowadzając za każdym razem po 0,784 g nadchloranu sodu rozpuszczonego w 100 g wody. W urynie, zbieranej w pewnych odstępach czasu, oznaczał autor stężenie nadchloranów, aż do chwili całkowitego wydalenia tych związków z organizmu. Wykonane doświadczenia zobrazował odpowiednimi wykresami graficznymi. Przy doświadczeniach tych autor poczynił następujące obserwacje: Nadchloran w moczu ukazuje się bardzo szybko, bo już po 10 minutach od chwili wprowadzenia. Do moczu przechodzi prawie całkowita ilość nadchloranu, a mianowicie: po 3 godzinach od chwili wprowadzenia 30%, po 5 godzinach 50%, po 24 godz. 85%, a po 48 godz. całkowicie. Nadchloran nie redukuje się w organizmie do chlorków.

Badając rozmieszczenie wprowadzonego do organizmu zwierzęcego nadchloranu w poszczególnych organach autor wykonał 3 serie doświadczeń na królikach. Przy pierwszej serii doświadczeń wprowadzał każdemu zwierzęciu dożylnie 920 mg nadchloranu sodu w 40%-wym roztworze, zwierzę zabijał po 20 minutach; w drugiej serii wprowadzał domięśniowo 800 mg nadchloranu sodu, a zwierzę zabijał po półtorej godziny; w trzeciej serii wprowadzał do przewodu pokarmowego 2000 mg nadchloranu, a zwierzę zabijał po 2 godzinach i 10 minutach. Wyniki doświadczeń uszeregował w tabelkę. Zależnie od ilości nadchloranów, znajdujących się w organach, autor dzieli je na cztery grupy. Do pierwszej zalicza organy, w których stwierdził obecność nadchloranów w ilościach mniejszych od 100 mg na 100 g organu. Należy tu więc serce, wątroba, płuca, nerki, mózg, krew, mięśnie i kości. Do drugiej grupy organów, zawierających nadchlorany w ilościach 100—200 mg na 100 g organu, należą: śledziona, pęcherzyk żółciowy, śluzówka jelita, organy wydzielnicze służące być może do odtruwania organizmu. Do trzeciej grupy organów, zawierających nadchlorany w ilościach dość znacznych, należą jajniki (445 mg na 100 g organu), nadnercza (900 mg), a więc gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym. Do czwartej zalicza autor urynę, główny czynnik wydzielania.

Badając na królikach rozmieszczenie nadchloranów w poszczególnych organach w trakcie ich wydalania, autor poczynił również obserwacje odnośnie ich toksyczności. Zaobserwował mianowicie, iż objawy paraliżu występują u zwierzęcia po przyjęciu 2 g nadchloranu do przewodu pokarmowego, natomiast przy zastrzyku domięśniowym najmniejsza dawka toksyczna wynosi 0,4—0,6 g na kg, tj. około 1 g na królika średniej wagi.

W dalszym ciągu swej pracy toksyczność nadchloranów autor badał na innych rodzajach zwierząt, oraz na roślinach, grzybach i bakteriach. Wy-

konywał więc doświadczenia z kijankami i pijawkami, umieszczając je w roztworach nadchloranu sodu o różnych stężeniach, z kiełkującymi ziarnami maku, soczewicy i lnu, umieszczonymi w płytkach krystalizacyjnych na warstwach waty nasiąkniętych roztworami nadchloranu sodu o różnych stężeniach, z grzybami (Sterigmatocystis nigra), wysianymi do płynu Raulin, do którego dodawał zmienne ilości nadchloranu sodu i z bakteriami (Bacterium Coli i Staphylococcus pyogenes aureus) w bulionie, do którego dodawał również zmienne ilości nadchloranu sodu. Autor zaobserwował, że koncentracje graniczne, umożliwiające bytowanie są dość trudne do ustalenia. Wynoszą one mniej więcej 0,5 g dla kijanek, 1% dla kiełkujących ziarn, 2% dla bacterium Coli, 10% dla Sterigmatocystis nigra i Staphylococcus pyogenes aureus. Czułość względem środowiska zawierającego nadchloran wzrasta więc proporcjonalnie ze stopniem rozwoju badanego organizmu. *Marb.*

Tożsamość cumo-tokoferolu i β-tokoferolu. *W. John.* (Über die Identität von Cumo-tokopherol und β-Tokopherol). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie 1938 r., t. 252, zeszyt 5 i 6, str. 201—207.

Na wstępie wspomina autor o wydobytym przezeń uprzednio z oleju kiełkowego pszenicy nowym związku, któremu nadał nazwę cumo-tokoferolu. Związek ten, typu fenolowego z grupy witaminy E, tworzy pięknie krystalizujący allofanat o punkcie topnienia 146°. W pracy niniejszej autor opisuje badania, przeprowadzone celem porównania znalezionego ciała z innym ciałem, opisanym przez Ewansa, O. M. Emersona i G. A. Emersona pod nazwą β-tokoferolu, którego allofanat miał punkt topnienia 138°.

Na podstawie szczegółowych badań ustalił autor dla cumo-tokoferolu wzór sumaryczny $C_{28}H_{48}O_2$, podczas gdy porównywany z cumo-tokoferolem β-tokoferol, jako izomeron α-tokoferolu, posiada wzór sumaryczny $C_{29}H_{50}O_2$. Skręcalność cumo-tokoferolo-allofanatu wynosi $(\alpha)^{18}_D = + 6{,}7°$. Opierając się na sposobie zachowania się cumo-tokoferolu i jego estru względem promieni ultrafioletowych, jak również na jego własnościach chemicznych, a głównie na jego zachowaniu się wobec środków utleniających, autor stwierdził fenolowy charakter tego związku, gdy tymczasem β-tokoferol, według jego odkrywcy, został zaliczony do alkoholi. Fernholz wykazał, że α-tokoferol ogrzany do temp. 350° wydziela dużą ilość hydrochinonu. Stwierdzenie tego faktu rzuciło wiele światła na budowę chemiczną tokoferoli. Autor niniejszej pracy zastosował badanie termiczne do cumo-tokoferolu i otrzymał przy suchej destylacji pseudocumo-hydrochinon, co potwierdziło charakter fenolowy pierwotnej budowy cząsteczki cumo-tokoferolu. Na podstawie powyższych danych autor zaliczył znalezione przez siebie ciało do grupy witaminy E i nadał mu nazwę cumo-tokoferolu. Powyższe dane stwierdziły również różnice pomiędzy ciałem omawianym a α-tokoferolem, oraz obaliły dotychczasowy pogląd, według którego tokoferole są sterynami. Tokoferole bowiem, jako fenole posiadające trzy podwójne wiązania, mogą mieć tylko dwa pierścienie, a nie cztery, jak to ma miejsce ze sterynami.

Dalej zaznacza autor, że udało mu się otrzymać cumo-tokoferol w formie możliwie czystej i ustalić dla niego wzór $C_{28}H_{48}O_2$ na drodze krystalizacji otrzymanego cumo-tokoferolo-allofanu z eteru naftowego, metanolu i acetonu, oraz powtarzanej chromatografii. Otrzymany po zmydleniu allo-

fanatu cumo-tokoferol dał się przeprowadzić w ester kwasu p-nitro-benzoesowgo o punkcie topnienia 38—40°. Analiza elementarna cumo-tokoferolo-para-nitrobenzoesanu wykazała dla cumo-tokoferolu również wzór $C_{28}H_{48}O_2$. Otrzymany drogą chromatograficznego rozdziału na wodorotlenku glinowym czysty ester cumo-tokoferolu i kwasu p-nitrobenzoesowego poddawał autor zmydlaniu, a następnie przez działanie kwasem cyanowodorowym przeprowadzał go z powrotem w allofanat. Badania wykazały, że oczyszczone na drodze krystalizacji ciało (cumo-tokoferolo-allofanat) było identyczne z ciałem wyjściowym.

Autor otrzymał próbkę oczyszczonego β-tokoferolo-allofanatu od profesora Windausa, która po przeprowadzeniu szczegółowych badań porównawczych okazała się ciałem identycznym z cumo-tokoferolem. W obu preparatach i cumo-tokoferolo-allofanacie i β-tokoferolo-allofanacie kryształy miały postać igieł, oba ciała jednakowo zachowywały się podczas przekrystalizowywania z różnych rozpuszczalników, a oczyszczenie na drodze krystalizacji allofanatu β-tokoferolu zwiększyło jego punkt topnienia o jeden stopień, czyli w ten sposób allofanat β-tokoferolu okazał się identycznym z allofanatem cumo-tokoferolu. Mikroskopowe badania wykazały również zgodność obu preparatów. Skręcalność płaszczyzny polaryzacji różniła się jedynie w granicach błędu doświadczalnego: β-tokoferolo-allofanat $(\alpha)^{25}_D = 5{,}7^\circ$, cumo-tokoferolo-allofanat $(\alpha)^{18}_D = 6{,}7^\circ$. Dokładniejsze porównanie dały badania na absorbcję promieni ultrafioletowych, których zawartość K była ustalana dla 0,2%-wych roztworów eterowych. Różnice, jakie przy tym badaniu otrzymano, były bardzo nieznaczne. Badania biologiczne na szczurach wykazały, że 5 mg cumo-tokoferolu, użyte w dawce jednorazowej, stanowią dawkę przeciw niepłodnościową, gdy tymczasem 3 mg dawały tylko bardzo słabe działanie, co jest zgodne z działaniem β-tokoferolu, dla którego Ewans ustalił dawkę na szczurach 3—5 mg. Na podstawie powyższych badań autor stwierdził, że badane ciała są identyczne. Nazwę cumo-tokoferolu dla znalezionego ciała autor zatrzymał, ponieważ odróżnia go ona wyraźnie od α-tokoferolu.

Również, choć nieco później Toddowi, Bergelowi i Workowi udało się otrzymać β-tokoferolo-allofanat o własnościach zupełnie zgodnych z ciałem uprzednio opisanym. W tym samym czasie ogłosił Karrer, Salomon i Fritzsche pracę o otrzymaniu krystalicznego allofanatu z oleju kiełkowego pszenicy o punkcie topnienia 143—144°, któremu nadali nazwę neo-tokoferolu. Własności podane dla neo-tokoferolu wskazywały na to, że jest to ciało identyczne z cumo-tokoferolem.

W dalszym ciągu autor wyjaśnia zachowanie się badanych związków pod względem ultra-fioletowego widma absorbcyjnego i dochodzi w końcu do wniosku, że α-tokoferol jest monoeterem durohydrochinonu, a cumo-tokoferol mono-eterem pseudo-cumo-hydrochinonu. Dalsze badania stwierdziły ciekawe zachowanie się tokoferoli wobec jodowodoru, albowiem pod wpływem jodowodoru nie tylko powstawał eter jako produkt rozpadu, ale powstawały również inne produkty rozkładu. Przy działaniu na α i β tokoferole kwasem chromowym autor znalazł znaczną różnicę w ilości utworzonych przy utlenianiu grup metylowych. α-Tokoferol-allofan wydziela 5,23 mola kwasu octowego, natomiast cumo-tokoferolo-allofan w tych samych warunkach 4,56 mola kwasu octowego. Małe różnice między wartościami, otrzymanymi przez innych autorów dla tych związków, tłumaczy autor różnicą warunków, w których przeprowadzano badania.

Marb.

Występowanie w glonach morskich ciała czynnego o własności hamowania krzepliwości krwi. *Horst Elsner.* (Über das Vorkommen von hochwirksamen, die Blutgerinnung hemmenden Stoffen in Meeresalgen II). Hoppe - Seyler's Zeitschrift für Phyhiologische Chemie, 1938 r. t. 252, str. 196 — 200.

W poprzednim doniesieniu autor podawał, że wyciągi wodne z carragen, agar-agar, lub z czerwonych glonów Irideae laminarioides zawierają ester polisaccharydu i kwasu siarkowego, który to ester silnie hamuje krzepliwość krwi nawet po znacznym rozcieńczeniu. Prowadzone w dalszym ciągu badania nad tymi roślinami dały wiele nowych danych, które autor postanowił ogłosić w niniejszym doniesieniu.

Surowiec carragen, objęty farmakopeą niemiecką DAB 6, jest mieszaniną różnych glonów. W mieszaninie tej przeważa glon Chondrus crispus (L), dalej idzie czerwony glon Gigartina mamillosa oraz nieznaczna ilość innych glonów. Zachodzi więc pytanie, który z glonów, wchodzących w skład surowca farmakopealnego carragen, zawiera ciało czynne. Badania wykazały, że trzy próbki carragen, pochodzące z różnych źródeł, dawały mniej więcej te same ilości wyciągu wodnego, a pozostałości po odparowaniu tych wyciągów, rozcieńczone w stosunku 1:40000, wyraźnie hamowały krzepliwość krwi. Jedna z badanych próbek pochodziła z francuskiego wybrzeża okolicy Cherbourga i składała się z 7 poszczególnych glonów. Badanie poszczególnych glonów, wchodzących w skład tej próbki, wykazało, że Gigartina mamillosa, stanowiąca około 43% całej ilości, była zupełnie nieczynna, a sześć pozostałych glonów zawierały ciało czynne w różnych ilościach. Natomiast Chondrus crispus, zbierany w różnych porach w Helgolandzie, zupełnie nie posiadał ciała czynnego. Autor sądzi, że występowanie ciała czynnego jest zależne od niewytłumaczonych narazie warunków jak np. od pory roku, od stadium rozwoju glonu itp. Podobny wypadek z glonem Laminaria digitata miał Lunde, który stwierdził, że zawartość popiołu, kwasu alginowego oraz mannitu jest ściśle zależna od pory roku.

Ester polisacharydu z kwasem siarkowym, od którego autor uzależnia działanie glonu, występuje według Haasa i Russell-Wellsa również i w innych glonach morskich. Dlatego więc autor poddał badaniom przygotowane w temp. 20 — 25°C. wyciągi wodne z następujących glonów, pochodzących z Helgolandu: Cladophora Sonderi, Enteromorpha compressa, Cladophora rupestris (glony zielone), Fucus serratus, F. vesicolosus L, F. platycarpus Thur, Halidrys siliquosa, Laminaria saccharina, Chorda filum, Ascophyllum nodosum (glony brunatne), Rhodomela subfusca, Polysiphonia urcedata, Delesseria alata, Cystoclonium purpurascens, Porphyra laciniata, Plocamium coccineum, Ahnfeltia plicata, Coralina officinalis (czerwone glony). Wyciągi wodne ze wszystkich wyżej wymienionych glonów okazały się nieczynne. Natomiast wyciąg wodny z glonu czerwonego Delesseria sanguinea L. posiadał bardzo silne działanie, które jednak okazało się zależne od pory roku. Egzemplarz zebrany w maju 1937 r. w Helgolandzie, dawał wyciąg wodny, którego sucha pozostałość bez żadnego oczyszczenia wykazywała wyraźne działanie już w rozcieńczeniu 1:800000. Ta sucha pozostałość odpowiada pod względem siły działania heparinie Kahlbauma. Surowiec zebrany w sierpniu zawierał zaledwie połowę ciał czynnych, a zebrany w grudniu wykazywał tylko ¼ pierwotnego działania. Również i zielone glony zawierają ciało czynne. Np. Chordaria flagelliformis daje wyciąg wodny, którego sucha pozostałość w ilości 5 mg utrzymuje 3 ccm

krwi ludzkiej w ciągu 24 godzin w stanie nieskrzepniętym. Także i fukoidyna, otrzymana przez Lundego, Heena i Oeya z zielonego glonu Laminaria digitata, posiada b. silne działanie. Granica działania fukoidyny wynosi 1:800000. Próby wyodrębnienia czystego ciała czynnego z silnie działającej substancji, otrzymanej z Delesseria sanguinea, dotychczas nie dały wyniku, albowiem pomimo wielokrotnego oczyszczania ciało czynne pozostaje w postaci mieszaniny.

Według Lisona estry polisacharydu z kwasem siarkowym dają z niektórymi barwnikami (błękit toluidynowy i błękit krezolo - brylantyny) w rozcieńczeniu 1:10000 barwne przejście niebiesko - fioletowe. Autor niniejszej pracy zaznacza, że ta reakcja barwna nie stoi w stosunku prostym do siły działania surowca. Wiele glonów, mimo wyraźnej reakcji barwnej okazało się nieczynnymi. W dalszym ciągu autor zaznacza, że działanie czynnych wyciągów nie tylko polega na zabezpieczeniu krwi przed koagulacją, ale też i na konserwacji czerwonych ciałek krwi, o czym już wspomniał w roku 1924 Sakurei. Wodne roztwory fukoidyny, oraz ciała otrzymanego z carragen z powodu dużej wiskozy nie mogą być używane do wprowadzań dożylnych. Roztwory wodne, przygotowane z carragen, są nietrwałe. Natomiast ciało czynne, otrzymane z Delesseria sanguinea, daje roztwory o małym stopniu wiskozy, bardzo silnie działające i b. trwałe. Roztwory wodne preparatu Delesseria nie tylko in vitro, ale też in vivo silnie hamują krzepliwość krwi. Preparat powyższy otrzymuje się przez wyciąganie w ciągu 3 dni Delesseria sanguinea 40-krotną ilością wody z dodatkiem toluolu jako środka konserwującego. Przesączony wyciąg odparowuje się w próżni, rozpuszcza się w małej ilości wody i strąca się alkoholem. Granica działania tego preparatu wynosi 1:1000000. W dalszym ciągu autor badał swój preparat w sposób następujący: Rozpuszczał go w roztworze soli fizjologicznej i wstrzykiwał do żyły usznej królików, a następnie pobierał strzykawką krew z drugiego ucha i wlewał do kapilar w kształcie litry V o średnicy 2 mm, które trzymał w temp. 20° C. Do porównywania używał preparat Kahlbaumowski, heparinę. Preparat z Delesseria, wprowadzony domięśniowo w ilości 200 mg na zwierzę, a per os w ilości 1 g na zwierzę, nie wykazuje żadnego działania.

Marb.

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

Przechowywanie pijawek. *H. Lehman.* Schweizerische Apoth. Ztg. 76, 28, 326 (1938).

W gorącej porze roku dają się stwierdzić duże straty w stanie przechowywanych pijawek. Autor niniejszej notatki przedsiębrał wiele środków, aby temu zapobiec. Zamiast pumeksu, który sprzyja utracie śluzu przez pijawki, autor zaleca pogrążanie do naczynia z pijawkami zwykłej gąbki kąpielowej. Gąbkę prócz normalnego częstego przemycia wodą należy wygotować w wodzie co 3 tygodnie. Autor podaje, że pijawki przechowywane w tych warunkach wykazały stratę przeciętnie 2 sztuki na okres 3 tygodni na 300 — 400 przechowywanych pijawek.

T. S.

Środki powlekające rozpuszczalne w jelitach. *J. T. Goorley* i *C.O. Lee.* (A study of enteric coatings). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 379—384 (1938).

Od szeregu lat stosuje się w farmacji środki lecznicze, które powleczone odpowiednimi substancjami ulegają absorpcji dopiero w jelitach. Działanie środków powlekających badamy przy pomocy rozmaitych prób probówkowych, a ostatnio stosuje się do tego celu także promienie Roentgena.

Jak to podał już w r. 1889 Bourquelot istnieją conajmniej cztery gatunki środków leczniczych, które powinny być powleczone tak, aby ulegały trawieniu dopiero w jelitach:

1) środki lecznicze, wywołujące przy dłuższym działaniu podrażnienie żołądka,

2) środki lecznicze, utrudniające trawienie przez tworzenie nierozpuszczalnych strątów z pepsyną i peptonami,

3) środki lecznicze, które działaniem soków żołądkowych stają się nieczynnymi albo ulegają rozkładowi,

4) środki lecznicze, które powinny przejść do jelit w postaci jak najbardziej stężonej.

Wg. Jordana około 3,3% wszelkich środków leczniczych, zapisanych w postaci recept bywa powleczonych.

Celem właściwego stosowania środków powlekających rozpuszczalnych w jelitach, koniecznym jest zrozumienie całokształtu fizjologicznych i chemicznych reakcji, przebiegających w drogach pokarmowych. Cały szereg czynników fizjologicznych wpływa na przechodzenie pigułek i kapsułek przez żołądek i następnie na ich rozpad. Najważniejszymi są: 1) Czas potrzebny na przejście pigułek i kapsułek przez żołądek. Wg. Murlina czas trawienia żołądkowego jest wyraźnie własnością indywidualną, jednakże przeciętny czas trawienia wynosi cztery godziny. Autorzy stwierdzili przy pomocy fluoroskopu, że czas przejścia pokarmu przez żołądek nie pokrywa się z czasem jaki jest potrzebny do przejścia kapsułek przez żołądek. Przypisać to należy temu, iż kapsułki trudniej przechodzą przez wypust żołądka, niż zmiękczone cząstki pokarmu. Autorzy stwierdzili, że kapsułki podane półtora do dwu godzin przed posiłkiem, w którym to czasie żołądek jest przeważnie pusty, przechodzą przez żołądek mniejwięcej w jednostajnym czasie; nadto małe kapsułki przechodzą bardziej jednostajnie niż duże. 2) Kwasowość żołądka i jelit. Jest powszechnie znanym, iż treść żołądka jest zdecydowanie kwaśna, zawierając 0,2 — 0,4% kwasu solnego. Dotychczas przyjmowano niesłusznie, że treść jelitowa jest zasadowa. Wg. nowszych badań Myers i Mc Clendon, Long i Fenger, Okada i Arai pH. jelitowe wynosi 3,6 — 7,9. Odczyn jelitowy jest więc właściwie kwasowy niż zasadowy. 3) Działalność enzymów trawiennych. Z trzech głównych typów pokarmu, tłuszczów, białek i węglowodanów tylko tłuszcze przechodzą do jelit nienaruszone działaniem śliny i soku żołądkowego. Z punktu widzenia fizjologicznego idealnym środkiem powlekającym byłyby tłuszcze, jednakże nie są one dostatecznie twarde, aby oprzeć się działaniu ciepłoty ciała i ciśnienia perystaltycznego.

Pierwszą substancją, używaną jako środek powlekający jelitowy była keratyna wprowadzona w 1884 r. przez Unna. Keratyna należy do tych białek, które są nierozpuszczalne w roztworze kwaśnym, a rozpusz-

czalne w alkalicznym. Poprzednio używano keratyny jako podstawy pigułkowej. Mylius, Puckner i inni autorzy stwierdzili, iż środki lecznicze powleczone keratyną opierają się działaniu kwaśnego roztworu pepsyny tylko przez bardzo krótki czas. Autorzy badając metodą Pucknera własności dygestyjne handlowej keratyny w roztworze kwaśnym pepsyny stwierdzili, że jest rozpuszczalną w 69%.

Następnym znanym ogólnie środkiem powlekającym jest salol. Przeciwko użyciu salolu stawia się wiele zarzutów: 1) salol po hydrolizie rozpada się na fenol (36%) i kwas salicylowy (64%), który przy dłuższym używaniu preparatów ze względu na swe działanie fizjologiczne nie może być dla organizmu obojętny; 2) najmniejsza ilość salolu potrzebna do powleczenia pigułek wynosi wg. N.F.V około 25%. 3) salol nie nadaje się do powlekania twardych kapsułek żelatynowych i tabletek sferycznego kształtu.

Zbadano rozpuszczalność salolu w płynach zbuforowanych o stężeniu jonów wodorowych takim, jak w jelitach. W tym celu zadawano 0,080 g. salolu 50 cm^3 płynu buforowego, umieszczono w łaźni wodnej o temp. 38 stopni C. i mieszano przez trzy godziny. Przesączono, salol pozostały na sączku, ścianach naczynia i mieszadle rozpuszczono w chloroformie. Chloroform odparowano, a pozostałość ogrzewano z 10 cm^3 2,5% roztworu wodorotlenku sodowego na łaźni wodnej przez 5 minut. Roztwór przeniesiono do naczynia z korkiem doszlifowanym o pojemności 500 cm^3, rozcieńczono 200 cm^3 wody, dodano 15 cm^3 0,1 n roztworu $Br+BrO_3$ i 10 cm^3 stężonego kwasu solnego, po czym wytrząsano przez jedną minutę. W dalszym ciągu wytrząsano z przerwami przez trzydzieści minut, po czym znowu dodano 10 cm^3 15% roztworu jodku potasu i w dalszym ciągu wytrząsano z przerwami przez 15 minut. Wolny jod odmiareczkowano 0,1 n tiosiarczanem; 1 cm^3 0,1 n $Br + BrO_3$ odpowiada 1,784 mg. salolu.

p - H	g salolu	g nierozpuszcz. salolu	% rozłożonego salolu
7.0	0.080	0.07282	8.90
7.4	0.080	0.07618	4.80
7.8	0.080	0.07604	4.90
8.0	0.080	0.06843	14.40
8.4	0.080	0.07801	2.40
H_2O dest.	0.080	0.0758	5.10

Płyny buforowe o pH 7.0 i 7.4 przyrządzono przy pomocy Na_2HPO_4 i NaH_2PO_4, a o pH 7,8, 8,0 i 8.4 przy pomocy H_3BO_3, KCl i NaOH. Pigułki powleczone salolem często przechodzą przez drogi trawienne nie zmienione. Z drugiej strony powłoczka salolowa nieraz rozpada się w żołądku, gdyż temperatura ciała ludzkiego i punkt topnienia salolu niewiele się różnią. Śledząc losy pigułek powleczonych salolem przy pomocy promieni Roentgena, znaleziono, iż: 10% rozpadło się w jelicie, 20% w żołądku, 30% nie uległo rozpadowi, a miejsce rozkładu pozostałych 40% było niepewne.

Kwas stearynowy sam i w mieszaninach stosuje się od dawna jako środek powlekający jelitowy. Kwas stearynowy używa się albo sam, albo w połączeniu z salolem, parafiną, woskiem, cerezyną, glikosteryną, kwasem laurynowym, palmitynowym i myrystynowym. Wadą tych substancji

jest to, iż nie tworzą twardej, wytrzymałej otoczki i z powodu ich niskiego punktu topnienia trudno opierają się działaniu ciśnienia perystaltycznego. Mieszaniny z woskiem są tak kruche, iż przy obróbce pękają; dodatek parafiny daje nam mieszaninę, która nie ulega działaniu soków żołądkowych.

S a n d a r a k i używano też jako środka powlekającego. Dawniej używano jej celem maskowania gorzkiego smaku pigułek. Zaletą sandaraki jest łatwość stosowania. Przeciwko używaniu sandaraki przemawia fakt, iż nie opiera się działaniu soków żołądkowych. Obserwacje wykazały, że w wytworzonej przy pomocy sandaraki powłoce znajuje się szereg drobnych jam, żywica nie tworzy jednostajnej warstwy, lecz raczej granularną powierzchnię.

Innym środkiem powlekającym jest s z e l l a k. Jest on nierozpuszczalny w roztworach kwaśnych i obojętnych, rozpuszczalny w roztworach alkalicznych i alkoholu. Roztworem alkoholowym łatwo spryskać kapsułki i pigułki; po wyparowaniu alkoholu w strumieniu powietrza pozostaje cienka, gładka warstewka. Z innych środków powlekających opisanych w literaturze należy wymienić: 1) k o l l o d i u m, tworzące warstewkę nierozpuszczalną zarówno w sokach żołądkowych jak i jelitowych, 2) b a l s a m t o l u t a ń s k i i b e n z o i n a, obie substancje wolno wysychają i słabo rozpuszczają się w jelitach, 3) l a k i e r y — są nierozpuszczalne w roztworach kwaśnych i alkalicznych, 4) a l b u m i n o i d y — ulegają trawieniu w kwaśnym roztworze pepsyny, 5) w o s k i — użyte same i w połączeniu z tłuszczami dają powłoczki kruszejące przy staniu, 6) f o r m a l d e h y d ż e l a t y n a — kapsułki zadane farmaldehydem stają się nierozpuszczalne i nie nadają się do naszych celów.

Ponieważ treść jelitowa jest niezawsze alkaliczna, przeto odpowiedni środek powlekający jelitowy musi zależeć od innych czynników, niż alkaliczność; ponieważ tłuszcze ulegają trawieniu dopiero w jelicie, przeto nasuwa się myśl wykorzystania ich właściwości do powyższych celów. Według Morel i Terroine szybkość trawienia trójglicerydów zależy od ilości kwasów nienasyconych w ich cząsteczce. Olej rycynowy jest głównie glicerydem nienasyconego kwasu rycynoolejowego, rozpuszcza się w alkoholu i miesza się dobrze z alkoholowym roztworem szellaku, zostawiając po wyparowaniu cienką, mocną warstewkę. Mieszanina dwudziestu części oleju rycynowego i stu części szellaku rozpuszczona w alkoholu jest dobrym środkiem powlekającym.

Przeprowadzono szereg doświadczeń na ludziach, podając im pigułki powleczone mieszaniną oleju rycynowego i szellaku i badając losy podanych pigułek przy pomocy fluoroskopu i promieni Roentgena. W poniższej tablicy zestawiono otrzymane wyniki. Ponieważ nie wszystkie jednostki można było zatrzymać dostatecznie długo w pracowni Roentgenowskiej, przeto na 168 kapsułek podanych 85 indywiduom tylko 137 podlegało obserwacji, z tego pełne obserwacje poczyniono co do 93 kapsułek, zaś co do 44 dalszych częściowe. Kapsułki podawano 1½ — 2 godziny przed posiłkiem.

TABLICA II

Liczba osobników — 85.
Liczba podanych kapsułek — 168.
Liczba śledzonych kapsułek — 137.
Środek powlekający: olej rycynowy i szellak w roztworze alkoholowym.

	Umiejscowienie	Czas po podaniu	Kapsułki rozpadnięte	Kapsułki nierozpadnięte
A	W żołądku	1 godz. po podaniu	—	2
		1¼ " " "	—	2
		1½ " " "	—	3
		2 " " "	—	2
		3 " " "	—	3
		3½ " " "	—	5
		4 " " "	—	2
		4½ " " "	—	4
		5½ " " "	—	2
		6½ " " "	4	1
B	W jelitach	½ " " "	—	16
		1 " " "	89	—
		1½ " " "	—	2
		Razem	93	44

Z niektórych obserwacji wynika, że czterojodofenoftaleina nadaje się w danym wypadku lepiej niż siarczan baru do badań roetngenowskich. Rozpuszcza się równomiernie z rozrywaniem się powłoczki, podczas gdy siarczan baru jeszcze pewien czas pozostaje nienaruszony mimo zniszczenia otoczki. Wypróbowano też dwa środki powlekające, jeden gęstszy, drugi rzadszy niż używany poprzednio; oba się nie nadawały, jeden łatwo pękał w żołądku, a drugi w ogóle nie rozpadał się.

Ts.

Nowy środek powlekający rozpuszczalny w jelitach. *A. G. Worton, G. F. Kempf, P. L. Burrin i F. E. Bibbins.* (A new enteric coating and a laboratory method for its control). Journal of the American Pharmaceutical Association. **27**, nr 1 ,str. 21 — 29, (1938).

Od szeregu lat stosuje się przy przyrządzaniu pigułek, kapsułek i tabletek środki powlekające, rozpuszczalne dopiero w jelitach. Do rzędu tych środków należą: keratyna (Unna 1884), formalina + żelatyna (Hausmann i Weyland), kwas stearynowy (Toplis 1915 i Freeman), szellak + amoniak (Hilton), szellak + amoniak z salolem (Wruble), mieszanina salolu, kwasu stearynowego i szellaku (Husa i Magid), mieszanina alkoholu cetylowego i mastyksu (Mills 1937).

Celem określenia warunków, jakim odpowiadać powinien środek powlekający jelitowy, należy wziąć pod uwagę właściwości fizjologiczne przewodu pokarmowego. Większość badaczy, zajmująca się tym zagadnieniem, wychodziła z założenia, iż zawartość jelitowa jest zawsze alkaliczna. To mniemanie zostało w ostatnich latach obalone przez prace szeregu badaczy, wykazujących, iż zawartość jelitowa posiada często odczyn kwasowy. Bollman i Mann czyniąc obserwację na psach w Klinice Mayo stwierdzili, iż w czasie trawienia odczyn zarówno w dwunastnicy jak i jelicie cienkim jest kwaśny. pH w dwunastnicy waha się między 3,8 a 6,6. Jest jasnym, iż tabletka rozpuszczalna wyłącznie w alkalicznym środowisku może nieraz przejść przez cały przewód pokarmowy nierozłożona.

Czynnikiem o wielkim znaczeniu jest sposób opróżniania żołądka. Długość czasu, w ciągu którego środek powlekający musi być odporny na

działanie soku żołądkowego, aby w stanie niezmienionym opuścić żołądek, jest czynnikiem spornym. Ćwiczenia fizyczne mają duży wpływ na przyspieszenie czasu wypróżniania żołądka. Briggs obserwując szybkość opróżniania żołądka przez podawanie pożywienia z siarczanem baru stu osobnikom, stwierdził, iż opróżnienie żołądka w ciągu półtora do dwu godzin miało miejsce u 1% badanych osobników, w ciągu trzech godzin u 6%, w ciągu 3,5 godzn u 9%, w ciągu czterech godzin u 44%, w ciągu czterech i pół godziny u 32% i w ciągu pięciu godzin u 8%. Jak widać czas przechodzenia pokarmu przez żołądek u 99% pacjentów wynosił 3—5 godzin, a u 76% od 4 do 4,5 godzin.

Dieta wpływa także na szybkość opróżniania żołądka. Wg. Cannon najszybciej opróżnia się żołądek na diecie węglowodanowej, wolniej na diecie białkowej, a całkiem wolno na diecie tłuszczowej. Bukey i Brew na podstawie badań radiograficznych określają, iż większość tabletek opuszcza żołądek w ciągu czterech godzin, a przeciętny czas wypróżniania wynosi 5,9 godzin. Wg. nich szybkość wypróżniania nie zależy ani od wielkości i kształtu tabletki, ani od charakteru środka powlekającego. Bukey i Brew podają ostatnio, że przy diecie bogatej w węglowodany i celulozę tabletki przechodzą szybko przez żołądek, wolniej przy diecie białkowej, a bardzo wolno przy tłuszczowej. Podanie dużych ilości wody opóźnia przechodzenie tabletek przez żołądek. Czas pozostawania tabletek w żołądku wzrasta z biegiem dnia w związku ze zmęczeniem i ze zwolnieniem perystaltyki.

Bodansky tak opisuje tworzenie się odchodów „zawartość końcowych partii cienkiego jelita nie jest podobna w wyglądzie i konsystencji do odchodów. Jest półpłynna w konsystencji, przeważnie o kwaśnym odczynie, podczas gdy odchody tą zwykle alkaliczne. W tym stanie zawartość jelit składa się głównie z resztek niestrawionego pokarmu, pozostałości wydzielin żołądkowych i jelitowych, elementów komórkowych łącznie ze szczątkami komórkowymi, pochodzącymi ze ścian przewodu pokarmowego. Przekształcenie tego materiału w odchody następuje w jelicie grubym, gdzie pozostaje przez jeden lub więcej dni. Tutaj niektóre substancje, a zwłaszcza woda, zostają częściowo zresorbowane". Należy się spodziewać, iż tabletka, która uprzednio nie rozpadła się, po dojściu do jelita grubego zostanie wydzielona w postaci niezmienionej. Jak z powyższego wynika środek powlekający powinien być odporny na trawienie przez przeciąg sześciu godzin, a następnie rozpadać się szybko, uwzględniając stężenie jonów wodorowych treści jelitowej.

Autorzy po przebadaniu szeregu środków powlekających opracowali nowy środek, będący mieszaniną kwasu tłuszczowego, wosku, roślinnych substancji hygroskopijnych i białego szellaku. Stapia się 55,5 części kwasu stearynowego, 24,25 wosku karnauba i 1,75 cz. wazeliny, po czym dodaje się 13,9 cz. sproszkowanego agaru, 4,6 sproszkowanej kory wiązu. Kwas stearynowy, główny składnik przepisu, łatwo się gruszy przy obróbce; wosk karnauba, posiadając wysoki punkt topnienia, wyrównuje miękkość mieszaniny kwasu stearynowego i wazeliny; agar i kora wiązu sproszkowane łatwo przyciągają wilgoć i pęcznieją, przyspieszając jako czynniki mechaniczne rozpad masy.

Dla celów doświadczalnych przyrządzono szereg tabletek o składzie: 54.5 cz. siarczanu baru, 34 cz. skrobi, 11 cz. cukru i 0.5 cz. kwasu stearynowego. Tabletki umieszczano w odpowiednim przyrządzie, dodawano roztworu szellaku (gatunek szellaku, używany przy produktach spożyw-

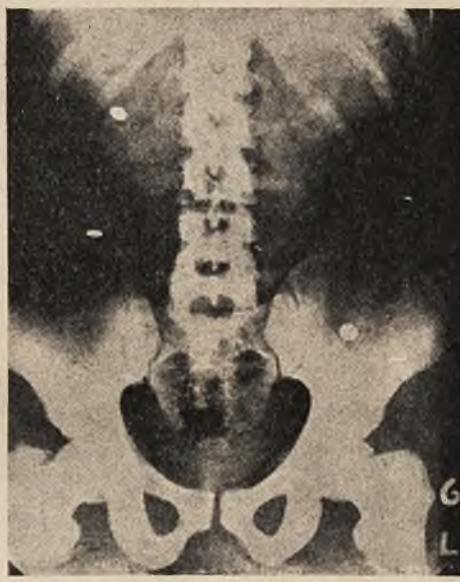
czych) w alkoholu. Po powleczeniu tabletek szellakiem obsypywano je wymienionym wyżej środkiem powlekającym sproszkowanym. Celem uczynienia powłoczki bardziej nieprzepuszczalnej na płyny tabletki umieszczone na płycie azbestowej lekko podgrzewano; kwas stearynowy i wosk topią się, tworząc jednostajną powłoczkę. Tabletki następnie powlekano cukrem. Celem zbadania, jak działa środek powlekający, podano każdemu z badanych osobników po 6 tabletek i obserwowano je w odstępach dwugodzinnych przy pomocy promieni Roentgena aż do chwili rozpadu.

Rys. 1



Tabletki z siarczanem baru, powleczone; 8,5 g. po podaniu.

Rys. 2

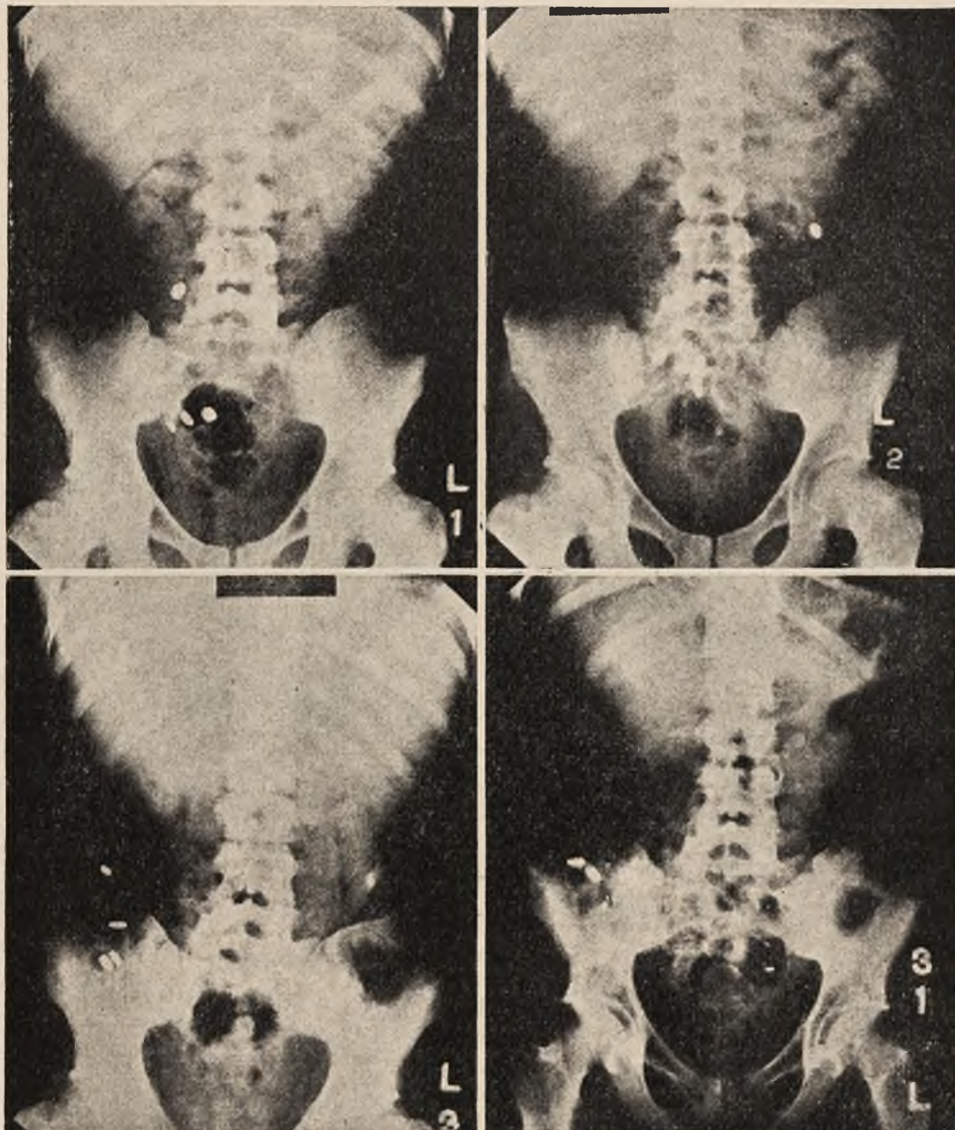


Tabletki z siarczanem baru, powleczone; 11 g. po podaniu.

Rys. 1 przedstawia nam radiograf tabletek z siarczanem baru, które zostały za grubo powleczone, 8,5 godz. po podaniu. Jak widać powłoczka, będąc za grube, wymaga długiego czasu do rozpadu. Podane tabletki są widoczne; lekka mglistość trzech tabletek wskazuje na to, iż są w pierwszym stadium rozpadania się. Rys. 2 przedstawia radiograf innej serii za grubo powleczonych tabletek 11 godz. po podaniu. Jedna z podanych tabletek została albo wydzielona, albo ukryta za kośćmi. Kontury tabletek są bardzo ostre, co świadczy, iż rozpad jeszcze się nie rozpoczął.

Badając inną serię powleczonych tabletek z siarczanu baru przy pomocy promieni Roentgena, stwierdzono, iż należycie powleczone tabletki powinny zaczynać się rozpadać po 6 godzinach, a całkowity rozpad powinien nastąpić po 9 godzinach. Tak określony okres czasu jest optymalnym, ponieważ 6 godzin wystarcza do przejścia tabletki przez wolno opróżniający żołądek, a 9 godzin — to czas dostatecznie krótki, aby tabletki, przechodząc przez szybko wypróżniający żołądek rozpadały się całkowicie przed osiągnięciem jelita grubego.

Rys. 3.



Lewa góra — 4 godz. po podaniu
lewy dół — 6½ godz. po podaniu

Prawa góra — 5 godz. po podaniu
prawy dół — 9 godz. po podaniu

Rys. 3 przedstawia cztery radiografy, zdjęte w ciągu 9 godzin, a przedstawiające losy sześciu tabletek w przewodzie pokarmowym. Zdjęcie L_1 w 4 godz. po podaniu wykazuje jedną tabletkę w żołądku, a 5 w jelicie cienkim. Tabletka będąca w żołądku jest częściowo zasłonięta przez kręgosłup. L_2 zdjęcie — 5 godzin po podaniu wykazuje sześć tabletek w jelicie cienkim, przyczem 5 z nich jest zgrupowane. L_3 zdjęcie — 6½ godzin po podaniu, wykazuje mglistość dokoła tabletki w prawej górze i jednej z tabletek w lewym dole, co wskazuje na zapoczątkowany rozpad. Szósta

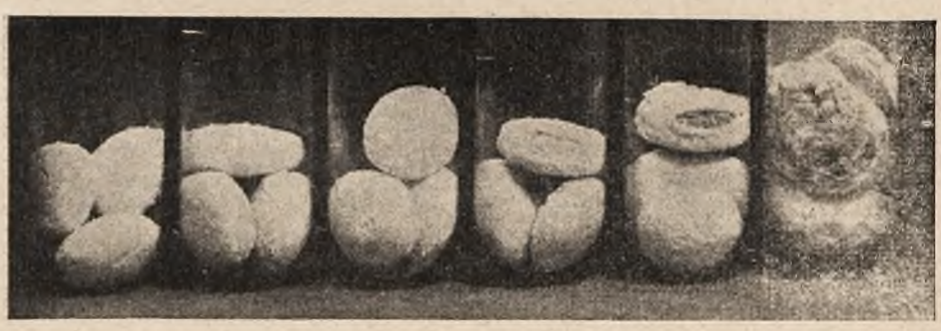
tabletka zasłonięta jest kręgosłupem. L_4 zdjęcie — 9 godzin po podaniu wykazuje, że cztery tabletki rozpadły się całkowicie, a dwie częściowo.

Celem ustalenia związku proporcjonalnego między badaniami in vivo a in vitro dziesięć tabletek z każdej serii, która badana radiograficznie okazała się odpowiednią, umieszczano w próbówkach, zawierających sztuczny sok żołądkowy wg. przepisu Toplisa:

chlorku sodowego	1.400 g
chlorku potasu	0.500 g
chlorku wapnia	0.060 g
kwasu solnego 36%	6.944 g
pepsyny U. S. P.	3.200 g
wody destylowanej q s ad	1000 cm³

Próbówki umieszczano w łaźni o temp. 37° C i obserwowano co 30 minut. Wszystkie badane tabletki zaczęły się rozpadać po upływie 4—4 godz. 15 min. Początek rozpadu objawia się pojawieniem pęknięć albo załamań na jednej lub więcej z dziesięciu badanych tabletek. Całkowity rozpad wymaga sześć i więcej godzin czasu i objawia się wydzieleniem siarczanu baru, który tworzy suspensję, a następnie opada na dno próbówki. Wszystkie badane tabletki, które zaczynały się rozpadać przy badaniu in vitro w ciągu 4—5 godzin, przy badaniu radiograficznym in vivo okazały

Rys. 4



1 godz. 2 godz. 3 godz. 4 godz. 5 godz. 6 godz

Rys. 5



½ godz. 1 godz. 1½ godz. 2 godz. 2½ godz.

się odpowiadającymi wymaganiom. Tabletki rozpoczynające się rozpadać in vitro w ciągu trzech godzin są odpowiednimi tylko dla szybko wypróżniających żołądków. Tabletki wymagające powyżej sześciu godzin in vitro przechodziły in vivo niezmienione do jelita grubego.

Rys. 4 przedstawia nam tabletki z przedniego płata przysadki, umieszczone w sztucznym soku żołądkowym.

Rys. 5. przedstawia takie same tabletki w sztucznym soku jelitowym o składzie: 2,8 g pankreatywy U. S. P., 15 g dwuwęglanu sodowego H_2O ad 1000 cm^3.

Ts.

Sterylizacja przez sączenie. *B. Schwenke.* (Sterilfiltration von Arznailösungen mit Hilfe der Jenaer Glasfilter). Deutsche Apoth. Ztg. 53, 51, 780 (1938).

Zagadnienie otrzymywania jałowych płynów drogą sączenia przez odpowiednie sączki jest ważne z tego względu, że do celów leczniczych posługujemy się całym szeregiem środków, które są nieodporne na działanie podwyższonej temperatury, nie mogą więc być wyjaławiane powszechnie stosowanymi sposobami. Do sterylizacji przez sączenie, „sterylizacja na zimno" stosowano dotychczas f i l t r y S e i t z a i f i l t r y m e m b r a n o w e w/g Zsigmondy-Bachmanna. Jednak sączki te nie znalazły szerszego zastosowania w praktyce, a to z powodu pewnych wykazanych przez nie braków. Filtry Seitza powodują pewną alkaliczność przesączu, zaś filtry membranowe nie nadają się do sączenia organicznych rozczynników, jak alkohol, eter i prócz tego nastręczają trudności przy ich wyjaławianiu, mogą być tylko raz wyjałowione przy t^0 — 120^0 w autoklawie, z zachowaniem ich zdatności; powtórna sterylizacja w tych warunkach powoduje ich uszkodzenie. Niedogodności te zostają całkowicie usunięte przez wprowadzenie do użytku sączków ze szkła porowatego, wyrabianych przez firmę Jenaer Glaswerk Schott u. Gen. Płytki sączące tych filtrów bakteryjnych składają się z dwuch warstw. Górna warstwa „G 3" ma pory średniej wielkości o wymiarach od 15 do 40 μ. Dolna warstwa ma pory od 0,7 do 2 μ średnicy. Filtry te są oznaczone przez fabrykę znakiem „G 5 na 3". Każdy z tego rodzaju sączków jest wypróbowany co do wielkości por i zaopatrzony w odpowiednie zaświadczenie.

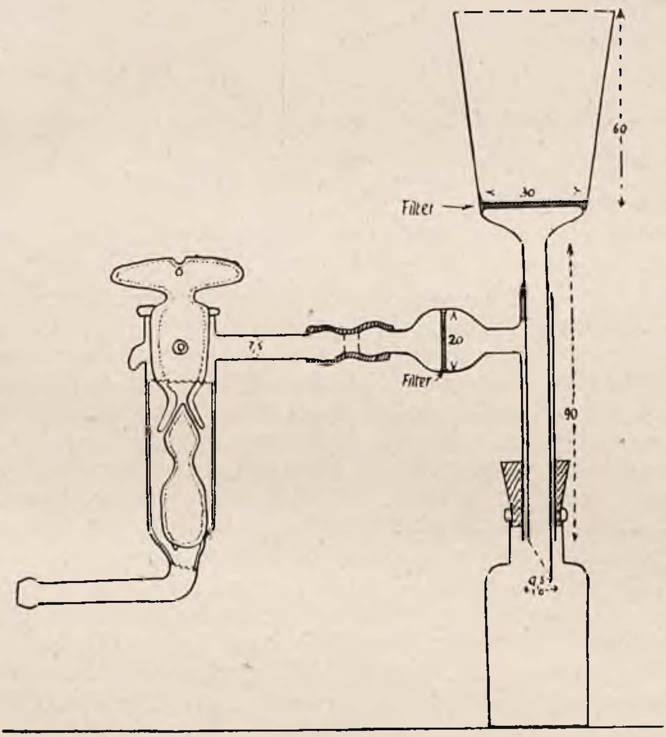
S ą c z k i d o c e l ó w a p t e c z n y c h. Przy dorywczym przyrządzaniu płynów jałowych w praktyce aptecznej spotykamy się najczęściej z roztworami iniekcyjnymi lub z kroplami ocznymi. Ilość tych roztworów waha się w granicach do 50 cm. Do prędkiego i łatwego otrzymania roztworu jałowego w warunkach pracy aptecznej nadaje się aparatura zestawiona podług załączonego szkicu.

Jak wynika ze szkicu aparatura składa się z sączka o gęstości „G 5 na 3" średnicy 30 mm osadzonego przy pomocy korka gumowego we flaszce z szeroką szyjką odpowiedniej pojemności. Sączek za pośrednictwem wentyla zwrotnego połączony jest z pompą wodną. Między sączkiem a wentylem zwrotnym umieszczony jest dodatkowy sączek szklany „G 3", którego zadaniem jest po skończonym sączeniu wyjałowienie powietrza, przedostającego się do naczynia z przesączonym płynem.

Jak wykazały badania Praussnitza wykonane w instytucie higienicznym uniwersytetu Wrocławskiego, pory tego sączka są dostatecznie

małe, aby zatrzymać bakterie będące w powietrzu. Naczynie, do którego zbiera się przesącz powinno być uprzednio wyjałowione.

S t e r y l i z a c j a i c z y s z c z e n i e s ą c z k a. Przed rozpoczęciem sączenia sączek powinien być wyjałowiony. Można to osiągnąć przez 2 godzinne ogrzewanie w suszarce w temperaturze 120° lub w autoklawie przez ½ godziny przy tej samej temperaturze. Inny sposób sterylizacji sączka polega na zanurzeniu go w roztworze dezynfekcyjnym, gdzie może być przechowywany przez czas nieograniczony. Dobre wyniki da-



je zastosowanie 1% roztworu zefirolu. Po wyjęciu z roztworu zefirolu należy sączek opłukać wodą sterylizowaną i przesączyć przez niego około 100 ccm wody, aby przemyć płytkę sączącą. Czyszczenie sączka powinno mieć miejsce po każdym sączeniu. W tym celu należy nalać na sączek około 10 ccm stężonego kwasu siarkowego, ogrzanego do temp. 80° C, zawierającego trochę KNO^3. Na drugi dzień przemyć wodą destylowaną do zaniku reakcji na jony SO^4.

P r ó b y s ą c z e n i a. Celem wykazania dogodności sączka przy sączeniu małych ilości płynów przepuszczano przez sączek 25 ccm różnych roztworów i mierzono otrzymane przesącze, aby określić straty nieuniknione podczas sączenia. Skonstatowano, że średnio straty przy sączeniu wahały się w granicach 1,0 do 1,6 ccm płynu na 25 ccm roztworu. Nie mniej ważną okolicznością było stwierdzenie, czy pH roztworów nie uległo znaczniejszym wahaniom, biorąc pod uwagę alkaliczność szkła. Załączona tabelka pozwala zorientować się w zmianach, jakie na skutek sączenia zaszły.

Roztwór	Szybkość sączenia (minuty)	Otrzymana ilość przesączu (ccm)	p-H przed sączeniem	p-H po sączeniu
Kwaśny węglan sodu 5 %	5 5	23.8	8.8	9.0
Chlorek rtęci 1 %	5.5	23.5	5.0	4.5
Arsenin potas. 1 %	11	23.4	8.7	9.5
Cukier gronowy 10 %	24	23.4	7.0	7.2
Chlorowodorek kokainy 3 %	5.5	23.6	4.6	4.0
Fosforan kodeiny 1 %	7.0	23.9	4.5	4.5
Chlorowodorek narkotyny 0.1 %	8.0	23.9	4.5	8.0
Siarczan atropiny 0.5 %	6.5	24.0	6.7	7.0
Chlorowodorek papaweryny 2 %	10	23 9	4.5	4.2

Poza tym nie stwierdzono, aby po przesączeniu nastąpiło zaabsorbowanie przez sączek substancji, będących w roztworze.

Co do jałowości przesączów, to wykonane na obszernym materiale próby przez W. Christiansena i T. Hoffmanna wykazały zupełną jałowość płynów sączonych. Niezależnie od tego autor przedsięwziął w tym kierunku własne doświadczenia. Próby przeprowadzono w ten sposób, że 5 ccm przesączu mieszano z 5 ccm pożywki bakteryjnej o następującym składzie: Peptonum siccum Witte 1.0, Natr. chlorat. 1.0, Extr. Faecis 0.1, Aqua distill. ad 100 ccm. Do pożywki dodano tyle 10% roztworu sody, aby uzyskać słabo alkaliczną reakcję. W ten sposób przyrządzoną pożvwką napełniono 5 próbówek, dając do każdej próbówki 5 ccm płynu i poddano wyjałowieniu, ogrzewając przez 3 dni w parze bieżącej, przez pół godziny. Do tak otrzymanej jałowej pożywki dodano do dwuch próbówek 5 ccm 10% roztworu cukru gronowego i ½% roztworu siarczanu atropiny, oba roztwory sączone, do następnych dwuch próbówek dodano po 5 ccm tych samych roztworów, ale nie sączonych. Piątą próbówkę z jałową pożywką zachowano jako kontrolę.

Płyny sączone, jak to widać z tabeli, wykazały zupełną jałowość, natomiast w płynach nie sączonych już po 24 godzinach stwierdzono wyraźny wzrost bakteryj.

Roztwór + pożywka	wzrost kolonii bakteryjnych po upływie dni							
	1	2	3	4	5	6	7	14
Cukier gronowy, sączony	O	O	O	O	O	O	O	O
Cukier gronowy, nie sączuny	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Siarczan atropiny, sączony	O	O	O	O	O	O	O	O
Siarczan atropiny, nie sączony	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
Kontrola	O	O	O	O	O	O	O	O

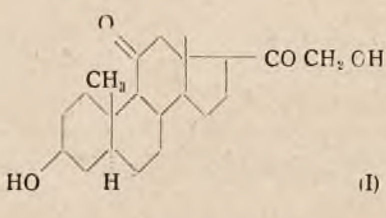
ORGANOPREPARATYKA

O składnikach nadnerczy. Związki I, K, N i O. *Marguerite Steiger i T. Reichstein.* (Über Bestandteile der Nebennierenrinde. Die Substanzen I, K, N und O). Helvetica Chimica Acta XXI 546—564 (1938).

Autorzy opisują oczyszczanie ciała „I" oraz ciał K, O i jeszcze jednego połączenia. Ciało „I" autorzy wyizolowali z resztek wolnych od ketonów z frakcji eterowej. Analiza połączenia daje wzór $C_{21}H_{36}O_3$. Substancja ta jest b. trudna do oczyszczenia. Surowy krystalizat przedstawia mieszaninę różnych wielowartościowych alkoholi, przeważnie typu allopregnanowego, który jak wiadomo, bardzo źle krystalizuje. Celem całkowiego rozdzielenia przeprowadza się podczyszczone ciała w związki acetylowe przy pomocy bezwodnika kwasu octowego w pirydynie. Mieszaninę octanów rozdzielono metodą chromatograficzną, absorbując je na Al_2O_3 z pentanu, a eluując stopniowo benzolem — pentanem (1:5 — 1:1), benzolem, eterem i acetonem absolutnym metodą przepłukiwania.

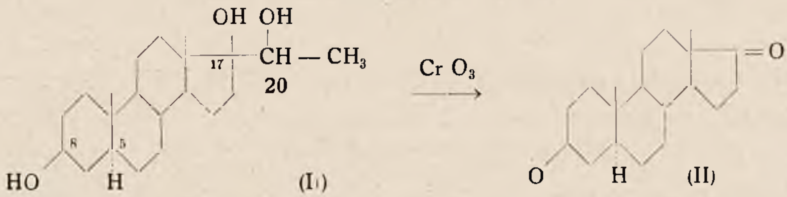
W ten sposób autorzy otrzymali dwuoctan sbst. „I" o pt. 161°, który przy hydrolizie alkalicznej daje wolne ciało „I". (Eluacja benzolem z pentanem). Drugi octan topi się przy 176—177° i jest trójoctanem ciała „K" o wzorze $C_{31}H_{36}O_4$. Trzeci octan, otrzymany z ługów podkrystalicznych, po chromatograficznym oczyszczeniu, topi się przy 252°. Jest to dwuoctan triolu, o wzorze $C_{21}H_{36}O_3$. Ciało „O" jest więc izomerem ciała „I". W końcu otrzymano czwarty octan o p. t. 210°, który specjalnie trudno rozpuszcza się i redukuje amoniakalny roztwór srebra. Musi więc posiadać w łańcuchu bocznym grupę oksyketonową. Jest to jakby w przeciwieństwie do sposobu otrzymania tego ciała z frakcji wolnej od ketonów. Jednak i inne przedtem zbadane ciała „C" i „D" z grupą ketolową $\rangle$ COH- CO CH_2 OH reagują b. trudno z odczynnikiem *Girarda.* Wolnej subst. nie otrzymano z octanu o p. t. 210°, gdyż ciało to jest b. wrażliwe na ługi. Trzeba przypuszczać że wszystkie ciała mają b. małą czynność kortyny, bo są wyodrębnione z frakcji o czynności 2 mg na dzień i na szczurka w odczynie *Everse de Fremery.*

Z frakcji czynnej C.17. A.2 autorzy wyizolowali nowe ciało „N" z grupy $C_{21}O_4$, które znaleziono w ługach pokrystalicznych kortykosteronu. Sbst. „N" krystalizuje w blaszkach kwadratowych, topi się przy 189—191° (z benzolu) i skręca światło $[\alpha]_D = + 93{,}8 \pm 2^0$ w abs. alkoholu, redukuje amoniakalny roztwór srebra, maksimum adsorpcji leży przy 240 mμ. Ciało „N" jest prawdopodobnie $\alpha\beta$ nienasyconym ketonem. Prawdopodobnie jest ono identyczne z „Compound H" *Kendalla,* dla którego autorzy wykazali wzór (I):



(I)

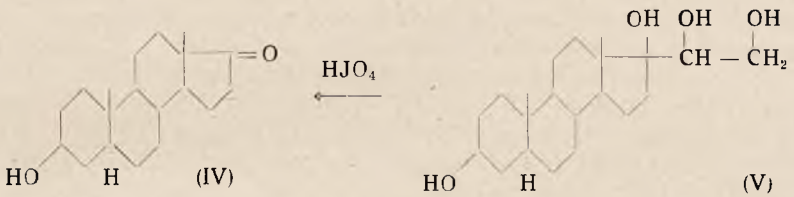
Sbst. „I" ma wzór II, w którym nie jest dokładnie oznaczone położenie przestrzenne na atomach C_{17} i C_{20}. Wzór udowodniono przez utlenianie „I" przy pomocy CrO_3, przy czym otrzymano androstandion — (3,17) (III), a z kwasem nadiodowym (HIO_4) trans-androsteron (IV).



Sbst. „I" i „O"
Allo-pregnan-triol — (3,17,20)

Androstandion — (3,17)

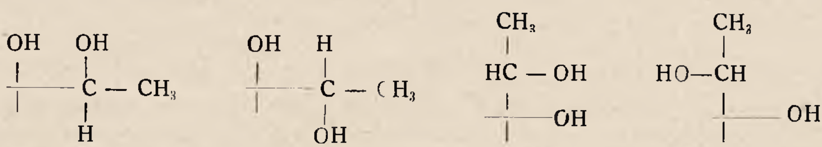
↓ HJO₄ ↑ Cr O₃



trans Androsteron

Sbst. „K"
Allo-pregnan. tetrol — (3, 17, 20, 21)

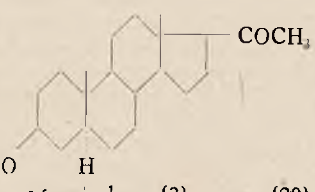
Ten sam wzór ma także ciało „O". Przy utlenianu HJO_3 udało się autorom wykazać aldehyd octowy. Obydwa ciała „I" i „O" mogą mieć tylko inną budowę przestrzenną na węglach C_{17} i C_{20}.



II a II b II c II d

Jeden z tych wzorów musi mieć ciało „I", a drugi ciało „O".

Ciało „I" ulega pod wpływem kwasów mineralnych przegrupowaniu w allo-pregnan-ol (3) on — 20 (IV).



Allo-pregnan ol — (3) — on (20).

Ciało „K" ma wzór V, gdyż przechodzi podczas utleniania w III wzgl. IV. Z kwasem nadiodowym powstaje formaldehyd zamiast aldehydu octowego.

Ciała „I", „K" i „O" są pierwszymi pochodnymi sterynowymi (oprócz cholesteryny) izolowanymi z nadnerczy, które nie są podstawione tlenem na węglu 11.

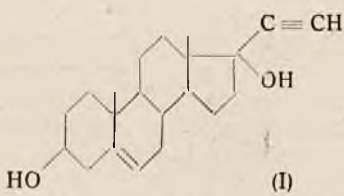
Buttler i Marrian znaleźli w moczu kobiety chorej na syndrom adrenogenitalny steroizomer ciała „I" i „O" (należące do typu cholestanolu), wywodzący się od typu epikoprostanolu, t. zn. mający inną konfigurację przestrzenną przynajmniej na C_3 i C_5. *Haslewood, Marrian i Smith* znaleźli izomer o nieznanej przestrzennej konfiguracji w moczu klaczy. Podobnie znaleźli to samo ciało *Marker, Kamm* i współprac. *Kathol, Logemann i Serini* otrzymali niedawno przez częściową syntezę ciało o strukturze V, które możliwe jest identyczne z „K" (typ cholestanolu). W pracy ich nie ma podanego p. t.

S.

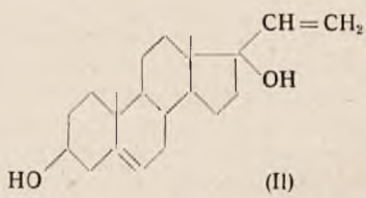
O steroidach i hormonach płciowych. Otrzymanie 17-vinylo testosteronu. *L. Ruzicka, K. Hoffmann i H. F. Meldahl.* (Ueber Steroide u. Sexualhormone. 43. Mitteilung. Herstellung des 17. Vinyltestosterons). Helvetica Chimica Acta XXI 597—601 (1938).

Przez cząstkowe hydrowanie 17-etinylo androstendiolu I (Δ^5-17 etinyl-3 trans — 17- dioksyandrosten) katalizatorem niklowym autorzy otrzymali 17-vinyl-androstendiol II (Δ^5-17 vinyl-3-trans, 17 dioksyandrosten) o p. t. 183—184° o skręcalności światła $[\alpha]_D = -84°$. Produkt otrzymany przez hydrowanie katalyzatorem paladowym zawiera drobne ilości etyl-androstendiolu o skręcalności [α = — 68° obok niezmienionego I o skręcalności α] = — 119°, preparat daje także osad z amoniakalnym roztworem srebra.

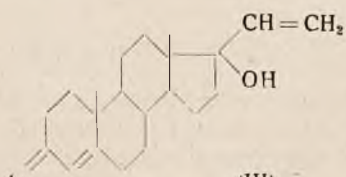
Otrzymany Vinyldiol autorzy dehydrowali w roztw. acetonowym wdg. *Oppenauera* trzeciorzędowym butylatem glinowym po dodaniu benzolu, gotując przez 20 godzin. Po odpędzeniu acetonu, rozpuszczono w eterze, przemyto wodą, rozc. H_2SO_4 wysuszono i odpędzono w próżni. Produkt oczyszczano przez adsorpcje na Al_2O_3 wdg *Brockmanna* z roztworu benzolowego, eluowano, frakcjonowano benzolem, potem benzolem-eterem (10+4). 17 Vinyltestoteron przechodzi do benzolu-eteru, ma p. t. 141° (z pentanu eteru). Przy katalitycznym hydrowaniu z tlenkiem platyny przyjmuje 3 H_2.



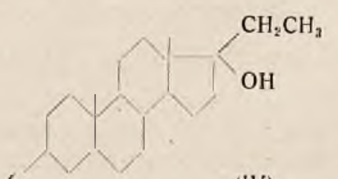
(I)



(II)



(III)



(IV)

Przez katalityczne hydrowanie etinyl androstendiolu (II) niklem *Raney'a* otrzymujemy etylandrostendiol o p. t. 200° $[\alpha]_D$ = — 68° identyczny z produktem, otrzymanym metodą *Grignard'a.* Przez dodanie acetylenu i jodku etylomagnezowego do trans-dehydro androsteronu znajduje się grupa (OH) w tym samym przestrzennym położeniu jak w II wzgl. III.

Po zhydrowaniu etinyl.-androstendiolu otrzymano etylo androstendiol, który autorzy dehydrowali wdg *Oppenhauera.* Po chromatograficznym oczyszczeniu otrzymali autorzy 17-etylotestosteron (IV) o p. t. 143—144° i skręcalności $[\alpha]_D$ = + 71°. W tabelce podane są skręcalności światła dla analogicznych Δ^5-3,17 dioli i Δ^4-3—keto 17 oli, różnica wynosi ~ 150°.

Δ^5 — 3 — 17 diole	[α] D	Δ^4 — 3 — keto — 17 ol	[α] D	Różnica
Androstendiol	— 49°	Testosteron	+ 109°	158
Etylandrostendiol	— 68°	Etyltestosteron	+ 71°	139
Vinylandrostendiol	— 64°	Vinyltestosteron	+ 87°	151
Etinyl androstendiol	— 119°	Etinyltestosteron	+ 22°	141

Preparat jest identyczny z ciałem otrzymanym z etylandrostendiolu i CrO_3.

S.

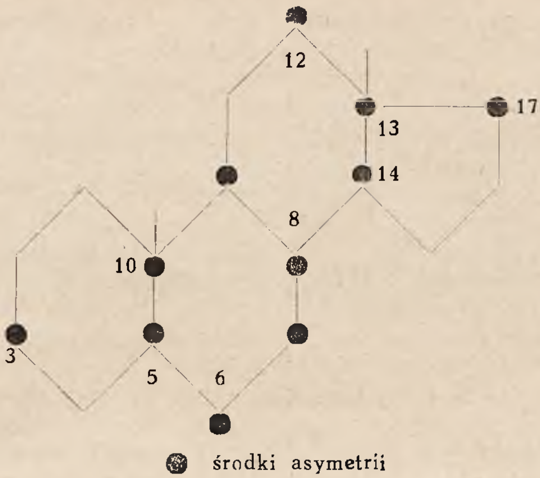
O steroidach i hormonach płciowych. Przyczynek do stereochemii epimerycznych steroidalnych alkoholi z wodorotlenem w położeniu 3 lub 17. *L. Ruzicka, M. Furter i M. W. Goldberg.* (Über Steroide und Sexualhormone. Zur Stereochemie epimerer steroider alkohole mit einem Hydroxyl in den Stellungen 3 oder 17). Helvetica Chimica Acta XXI 498—514 (1938).

W ostatnich czasach poznano dużą ilość steroidalnych izomerycznych alkoholi z grupą OH w położeniu 3 lub 17; autorzy starają się cały znany materiał zgrupować i wykazać zależność miejsc 3 lub 17 od sąsiednich środków asymetrii. Nie jest to tylko ciekawe ze względów teoretycznych, lecz także z praktycznych, gdyż czynność fizjologiczna steroidów jest zależna od położenia grupy wodorotlenowej.

Wszystkie naturalne i sztuczne steroidalne połączenia wywodzą się od dwuch systemów epimerycznych:

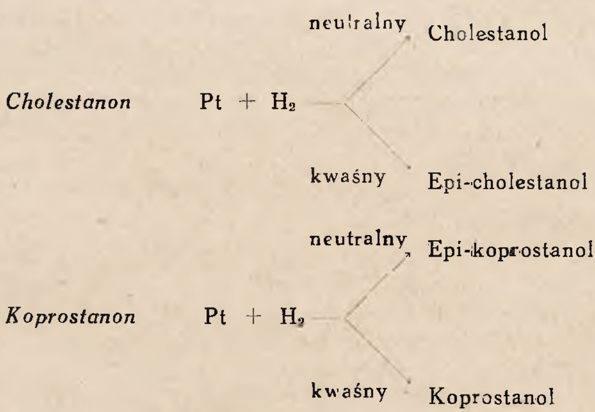
1) Typ *cholestanowy* (Androstan, Allo-cholan, Allo-pregnan).

2) Typ *koprostanowy* (Cholan, Allo-cholestan, Pregnan), które różnią się od siebie tylko przestrzennym położeniem atomu H na węglu 5. W typie cholestanowym atom wodoru na C_5 leży w położeniu „trans" do metylu na C_{10}, a w typie koprostanowym H i CH_3 na C_5 i C_{10} są w położeniu „cis".



Autorzy oznaczają jako „trans" ten izomeron z pary epimerów z jedną podstawioną grupą na C_3, dla którego przyjęto położenie „trans" wodoru na C_5. Drugi nazywają „cis". Podobnie przy parze epimerów z substituentem na C_{17} (np. OH) autorzy nazywają to połączenie jako „trans", w którego substituent jest w położeniu trans do metylu na C_{13}.

Podstawy takiego podziału konfiguracyjnego nie są zupełnie pewne. Rozstrzygnięcie o położeniu przestrzennym grupy OH pary epimerów na C_3 odbywa się na podstawie reguły *Auwers-Skita*, która podaje, że przy hydrowaniu w roztworze kwaśnym powstaje „cis"-izomeron, natomiast w roztworze obojętnym lub alkalicznym „trans"-izomeron. Przy hydrowaniu cholestanonu wzgl. koprostanonu otrzymano następujące wyniki:



Wobec tego, że w koprostanonie substituenty na C_5 i C_{10} (H, CH_3) są w położeniu „cis", na podstawie reguły *Anwers-Skity* grupa OH w koprostanolu w porównaniu do poprzednich substituentów występuje w położeniu „cis", natomiast w epikoprostanolu w „trans".

W koprostanolu i cholestanolu musi grupa OH mieć to samo położenie do metylu na C_{10}, wobec czego w cholestanolu miałaby grupa (OH) położenie „trans" do wodoru na C_5, a w epicholestanolu położenie „cis".

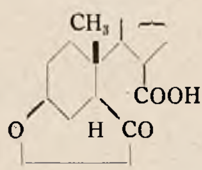
Ta argumentacja jest związana z tym, że za substituenty na C_5 i C_{10} uważamy wodór wzgl. grupę metylową. Jeżeliby np. wziąść jako ważne substituenty węgle C_6 i C_9, to doszlibyśmy do odwrotnej konfiguracji (OH) grupy na C_3. Dalej mogą przy regule *Anwers-Skity* zajść pewne wyjątki, dlatego i pewność przy przydzielaniu konfiguracji przestrzennej dla jakiegoś połączenia nie jest całkowita.

Drugą zasadą, którą można zużytkować do oznaczeń konfiguracyjnych jest *zdolność reagowania*. Według *Varon'a* wykazują „cis" pochodne (oznaczone wdg *Anwers-Skity)* mniejszą zdolność reakcji (zmydlanie estrów odbywa się wolniej; trudniej tworzą estry), z powodu przeszkód przestrzennych. *Hückel* wykazał niedawno, że i tu reguła tworzy wyjątki.

Przydział konfiguracyjny będzie wtedy posiadał wyższy stopień pewności, gdy na podstawie obydwu reguł *(Anwers-Skity* i *Varon'a)* dojdziemy do identycznych wniosków. *Varon i Jakubowicz* starali się zbadać przebieg estryfikacji i zmydlania estrów cholestanolu i epi-cholestanolu. Stała prędkości zmydlenia wykazuje, że ester cholestanolu ulega prędzej zmydleniu, jak ester epicholestanolu. Przebieg estryfikacji nie daje jasnych rezultatów.

Odczynnik	Cholestanol	Epicholestanol
Estryfikacja z bezw. octowym	po 24 godz. — 62%	po 24 godz. — 66%
Estryftkacja z $CH_3COOH + H_2SO_4$	po 24 godz. — 80%	po 24 godz. — 72%
Alkaliczne zmydlenie benzoesanu	k = 14,8	k = 6,2
„ „ izovalerianianu	k = 7,2	k = 4,2

Podobnie zachowują się pochodne androstanowe zbadane przez autorów. Przy cząsteczkowym dwuoctanie Androstan 3 *cis* 17 transdiolu otrzymano *tylko* 3. jednooctan, natomiast Androstane 3 — *trans* — 17 transdiol dawał tylko 17 jednooctan. Podobnie zgadza się w zupełności przyjęta budowa przestrzenna pierścienia cholestanolu z możliwością przeprowadzenia cholesteryny w kwas lactonokarbonowy, który może powstać tylko przy położeniu „cis" grupy (OH) na C_3 i węgla C_6.



kwas laktonokarbonowy

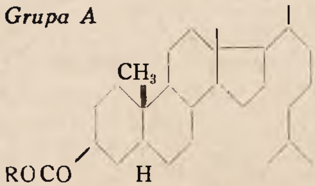
Przy epimerach, które dostajemy łatwo i w dobrej wydajności, przyjmujemy położenie „trans" wodorotlenu (OH) do metylu na C_{13}; przy epimerach, które trudniej dostajemy „cis" — położenie.

Celem systematycznego zbadania tych pytań autorzy podzielili steroidy na 5 grup i ilościowo zbadali przebieg zmydlenia epimerów alkoholi steriodów. Grupa A: *Cholestanol,* B: *Koprostanol,* C_1: *Didydrotestosteron,* C_2: *Testosteron,* D: *Cholesteryna.* Zmydlenie przeprowadzali autorzy z tą samą ilością czystych estrów w alkoholowym roztworze przy pomocy KOH

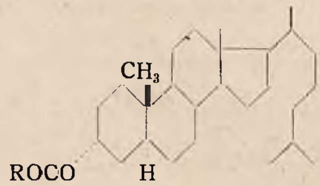

Zdjęcie „KODAK"
Pyractin
Klawe
(benzamidosemicarbazid)
łagodnie obniża ciepłotę
działa przeciwbólowo
nie wpływa na tętno
nie wywołuje przykrych potów

Miareczkowano 0,01 n H_2SO_4, i α Naphtolphtaleiną jako indykatoren. Wyniki autorzy zestawili w tabelach. Wzory:

Grupa A

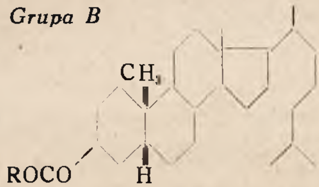


Cholestanol *Ia* R = CH_3
Ib R = C_6H_5

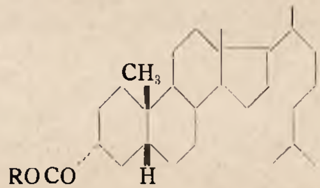


Epicholestanol IIa R = CH_3
IIb R = C_6H_5

Grupa B

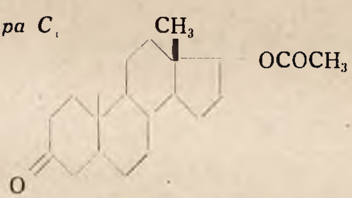


Koprostanol III

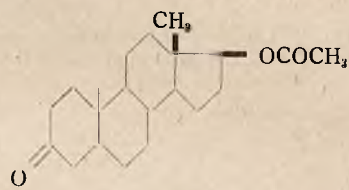


Epikoprostanol IV

Grupa C₁

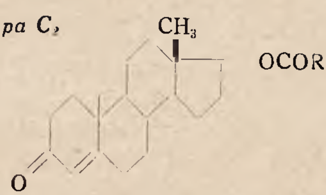


trans Dihydrotestosteron V

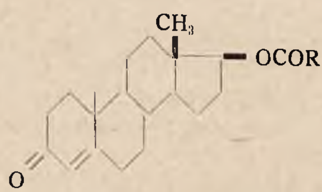


Cis- Dihydrotestosteron VI

Grupa C₂

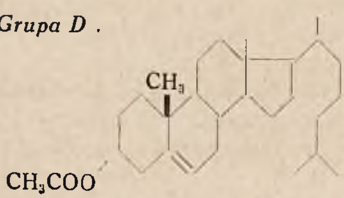


trans-Testosteron VII a R = CH_3
VII b R = C_6H_5

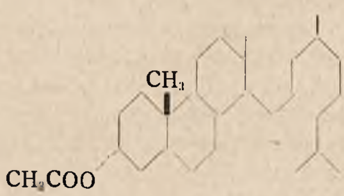


Cis Testosteron VIII

Grupa D .



Cholesteryna IX



Epi-cholesteryna X

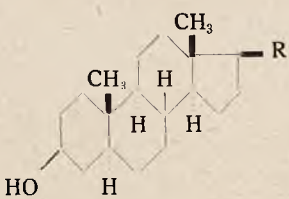
W tabelce są zebrane i podane różnice w zmydleniu epimernych estrów.

Pary estrów epimerów	Stosunek	
	przy 81° C	przy 16 — 18° C
A Cholestanol : Epicholestanol	a) 3.1 : 1 b) 3.4 : 1	2,3 : 1 —
B Koprostanol : Epikoprostanol	a) 1 : 3,6	1 : 2.7
C_1 17 trans : 17 cis dihydrotestosteron	a) 1.4 : 1	3.1 : 1
C 17 trans : 17 cis Testosteron	a) 1,6 : 1 b) 1.6 : 1	2,5 : 1 —
D Cholesteryna : Epicholesteryny	a) 1 8 : 1	—

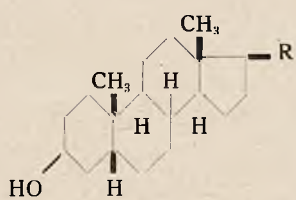
Z tabelki widać, że wszystkie epimery oznaczone przez autorów jako „trans" podlegają o wiele łatwiej zmydleniu jak odpowiednie „cis" - izomery.

O przestrzennej budowie systemu pierścieni steroidów.

Autorzy podali niedawno przestrzenne wzory strukturalne 4 pierścieni w cholestanolu i koprostanolu

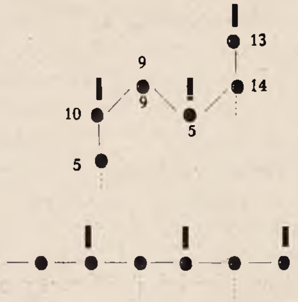


Cholestanol XI
Wg Linsteada
(trans, trans-anti-trans-anti trans)

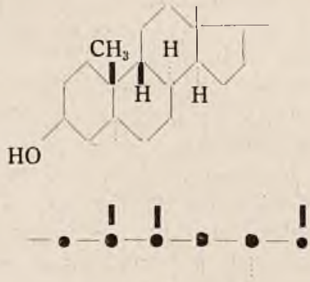


Koprostanol XII
(cis, cis-anti trans-anti trans)

Przy cholestanolu możliwa też jest przeciwna konfiguracja atomów wodoru na C_8 i C_9 (XIa), a u koprostanolu na C_8 i C_9 oraz metylu i wodoru na C_{13} i C_{14} (XIIa). Można uważać za pewne, że pierścienie B i C oraz C i D stoją do siebie jako „trans". Niepewne były położenia pojedyńczych substituentów w sąsiednich centrach asymetrii, należących do dwóch różnych miejsc połączenia pierścieni, przy cholestanolu XI lub XIa, przy koprostanolu XII wzgl. XIIa. Przestrzenna budowa XI wskazuje, że środki asymetrii następujących po sobie pierścieni na węglach 5, 10, 9, 8, 14, 13 tworzą linię zygzakowatą. W takim modelu muszą mieć pierścienie B i C formę krzesła (Sesselform), a jeżeli dla pierścienia A przyjąć także formę krzesła, wtedy otrzymujemy że cały szkielet węglowy jest tak zbudowany, że wiązania biegną jako linia zygzakowata we wszystkich kierunkach.



płaszczyzna pierścieni



forma krzesełkowa XI

forma wanny (Wannenform) XI a

We wzorze XI wykazują pierścienie B i C formę wanny.

Autorzy stwierdzili na podstawie modeli wg *H. A. Stuarta* (Kalottenmodelle), że istnieją przestrzenne przeszkody przy zmydlaniu estrów epicholestanolu i koprostanolu i że podane przez nich formułowanie budowy pierścienia A jest b. prawdopodobne. (Fotografie modeli znajdują się w tej pracy). Modele wyjaśniają także strącalność cholestanolu i koprostanolu przy pomocy digitoniny. Digitonina strąca te połączenia, u których grupa (OH) leży na samym końcu podłużnej osi drobiny. Należy tutaj dodać, że nie wszystkie reakcje są zależne od budowy przestrzennej, gdyż wchodzą tutaj w grę stosunki energetyczne drobiny. Trwałość cholestanolu wzgl. epi-cholestanolu przy różnych reakcjach podaje tabelka:

Rodzaj reakcji	Cholestanol	Epicholestanol
Odszczepienie wody przy pomocy H_2SO_4	po 60 godz. 28%	60%
Utlenienie na keton przez CrO_3	K = 1,8	K = 15
Odszczepienie reszty kw. p. toluolsulfonowego z estru	trwały	rozczepia się

Niedawno *Miescher i Fischer* podali, że cholestanol i koprostanol tworzą glikozydy, natomiast formy „epi" nie reagują. Digitonina tworzy połączenia addycyjne (Additionsverbindung), które zależne są od przestrzennego położenia grupy (OH) w stosunku do całej drobiny. Glikozydy są natomiast połączeniami, w których odgrywa rolę cała drobina (Valenzverbindung).

Autorzy zatrzymują dawne oznaczenie położenia (OH) grupy „trans" przy cholesterynie i cholestanolu, co odpowiada chemicznym własnościom połączenia. Na podstawie doświadczenia autorów przy zmydleniu estrów, oznaczenia „cis" i „trans" są ważne nie tylko dla miejsca „3" lecz i dla „17" i logicznie zgadzają się z oznaczeniami *Mieschera i Fischera* „transoid" (= łatwo reagujący) i „cisoid" (= trudno reagujący). W rzadkich wypadkach zachowują się niektóre substituenty w pewnych położeniach przestrzennych odmiennie.

Na podstawie modeli można wypowiedzieć się o formie pierścieni B i C nasyconych steroidów. Podczas gdy pierścień A znajdujący się na końcu drobiny może mieć formę krzesełkową lub wanny, to forma B i C jest związana przez wzajemne połączenie. Dla ergosteryny jest wykluczona forma wanny, odpowiadająca połączeniu „cis" CH_3 i H na węglach

C_9 i C_{10} dla pierścienia B, gdyż w tym wypadku pierścień C nie mógłby być w równej płaszczyźnie z A i B, ale musiałby mieć położenie prostopadłe do nich. Taki model nie odpowiadał by pomiarom *Bernala,* który wykazał bardzo płaską budowę ergosteryny — grubość 5 Å (Angström).

Dlatego, że względna konfiguracja atomów węgla C_9 i C_{10} jest zgodna u wszystkich naturalnych steroidów, z tego wynika ogólnie, że metyl w C_{10} jest do wodoru w C_9 w położeniu „trans" (równoznaczne z formą krzesełkową pierścienia B) jak autorzy przedtem już przyjęli. Także ze względu na symetrię autorzy przyjęli położenie wodorów C_8 i C_{14} jako „trans". Z modeli nie jest możliwym wyprowadzić, czy pierścień C przy nasyconych steroidach jest w formie krzesła czy wanny (równoznaczne czy wodory w C_8 i C_{14} mają położenie „cis" czy „trans"). Również trudno dokładniej wyjaśnić budowę pierścienia D (pięcioczłon) t. zn. położenia substituentów na C_{19} i C_{17}, bo pięcioczłonowy model ze stałymi wartościami (Valenz) w formie czworościanu nie daje się zamknąć w położeniu „trans".

S.

Badania nad organolipoidami XIII. Własności i budowa sfingomyeliny z normalnej śledziony. *S. J. Thannhauser* i *J. Benotti.* (Untersuchungen über Organolipoide XIII. Eigenschaften und Struktur des Sphingomyelins aus normaler Milz). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie. 253, 217 — 224 1938 (15/6).

Niedawno *Thannhauser* i *Setz* opisali sposób oddzielania sfingomeychiny od lecytyny i kefaliny, przy pomocy reineckat'u, bo lecytyna i kefalina nie dają połączeń z kwasem Reineck'ego.

Analiza elementarna reinekatu sfingomyeliny ze śledziony wykazała, że sól ta składa się z jednej drobiny kw. Reineck'ego i 3 drobin sfingomyeliny. To potwierdzałoby przypuszczenia *Fränkel'a, Bielkowsky* i *Thannhausera,* którzy wyizolowali trzymeryczną sfingomyelinę z wątroby świńskiej. Te sfingomyeliny różniły się od siebie kwasami palmitynowym, stearynowym i lignocerynowym. U polimerycznej sfingomyeliny przyjęto budowę betainową między choliną jednej resztki sfingomyelinowej a kw. fosforowym drugiej reszty.

Autorzy postanowili sprawdzić budowę sfingomyeliny ze śledziony.

Zmieloną i wysuszoną śledzionę sproszkowano i ekstrahowano najpierw eterem, a następnie mieszaniną metanolu i chloroformu (1:1). Po zagęszczeniu i całkowitym odpędzeniu chloroformu dodano 5-krotną ilość metanolu ogrzano i odsączono. Do roztworu dodajemy roztwór soli Reineck'ego w metanolu, a potem kroplami stężony HCl. Z początku wypada kefalina, którą odfiltrowujemy; potem przy dalszym zakwaszaniu wypada różowy reinekat z białą substancją. Po przemyciu eterem osad wysuszono. Przez 8 — 10 godzinne gotowanie (Soxhlet) z eterem oddzielono kefalinę i cerebrozydy, które przy powstawaniu reinekatu sfingomyeliny wysalają się i wypadają razem. Otrzymany reinekat przemywamy wodą, a w końcu acetonem, który ewent. usuwa reinekat choliny. Analiza soli z ekstraktu eterowego jest identyczną z solą z ekstraktu chloroformowo - metanolowego. 7,50% N, 3,13% P wzgl. 7,05% N i 3,08% P. Jest to dowodem, że eter ekstrahuje sfingomyelinę niedokładnie, nawet jeżeli ekstrakcja trwa 48 godz.

Celem zidentyfikowania kwasów tłuszczowych, reinekat zmydlono, przeprowadzono kwasy w ich estry metylowe i poddano frakcjonowanej destylacji. Kwasy tłuszczowe zidentyfikowano przy pomocy bromku p-phenacyl-phenacylowego *(Drake i Bronitsky)*. Punkty topnienia czystych estrów p-phenacylo-phenacylo palmitynowego 95°C, stearynowego 98°C, lignocerynowego 105°C. W sfingomyelinie ekstraktu eterowego znaleziono stosunek : palmitylosfingomyelina : stearylosfingomyeliny : lignocerylosfingomyeliny = 2:2:1; w następnym ekstrakcie chloroformowo - metanolowym 1,6 : 1,6 : 1.

Badanie ciężaru drobinowego metodą ebuljoskopową w chloroformie dało wartości 870, 970, 1030. Miareczkowanie wg *Fischgolda* i *Chaisna* 0.02n $HClO_4$ i żółcienią dwumetylową jako indykator (Zwitteriontitration) dało wartości 900 i 1000.

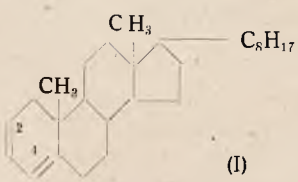
Monomeryczna sfingomyelina ma ciężar drobinowy 800. Takie same rezultaty, jak wyżej, dało oznaczenie Ag i Pb w odpowiednich solach.

Z tego wynika, że sfingomyelina ze śledziony jest produktem monomerycznym. *S.*

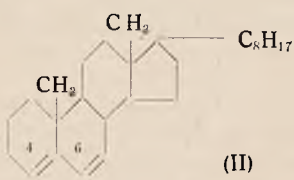
O $\Delta^{2,4}$ cholastadienie i jego fotochemicznej przemianie. *Adolf Butenand* i *Helmut Kudssus*. (Über $\Delta^{2,4}$ Cholastadien und seine photochemische Umwandung). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253 I — III 1938.

Wobec niedawno ogłoszonej pracy *E. L. Skaua* i *W. Bergmanna* nad fotochemicznym utlenianiem $\Delta^{2,4}$ cholastadienu, autorzy podają wyniki swych badań.

Autorzy otrzymali opisany przez *H. E. Stavely* i *W. Bergmanna* $\Delta^{2,4}$ cholastadien (I) z cholesteryny, odszczepiając z niej wodę przy pomocy $Al(OH)_3$. Wodorotlenek glinowy suszono przez 10 godz. przy 240°, zmieszano natychmiast z cholesteryną i destylowano przy ciśnieniu 1 mm Hg przy 260 — 270° z kolbki szabelkowej. Otrzymany $\Delta^{2,4}$ cholestadien topi się przy 61° ma $[\alpha]^{18}_D = + 114$ ($CHCl_3$). Adsorbuje charakterystycznie w po zafiołkowej części i daje maksimum przy 260 mμ. Według najnowszych badań *Skauna* i *Bergmanna* tak otrzymany $\Delta^{2,4}$ cholastadien zawiera drobne ilości chorestylenu (II), który daje się b. trudno oddzielić. Zupełnie czysty $\Delta^{2,4}$ cholastadien topi się przy 68,5°, skręca $[\alpha]^{23}_D = + 168,5$ ($CHCl_3$).



(I)



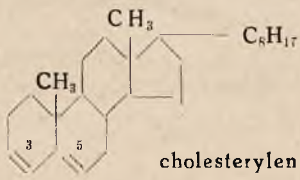
(II)

Kiedy roztwór $\Delta^{2,4}$ cholastadienu (o pt. 61°) w absol. alkoholu w obecności eozyny wystawimy na działanie światła słonecznego (3 dni), wtedy wypadają białe kryształki i rozetki połączenia $C_{27}H_{44}O_2$ o p.t. 167°, $[\alpha]^{22}_D = + 140,5°$, maksimum adsorpcji przy 238 mμ. Jest to prawdopodobnie stały nadtlenek $\Delta^{2,4}$ cholastadienu. *Skau* i *Bergmann* opisują nadtlenek opt. 118,5° i skręcalności $[\alpha]^{23}_D = + 52,8°$, nie podają jednak sposobu otrzymania.

Autorzy przenoszą podobne doświadczenia na steroidy hormonów płciowych.

Biologiczne badania z nadtlenkiem $\Delta^{2,4}$ cholastadienu przeprowadził *H. Friedrich Freksa,* działając 0,5% benzolowym roztworem $\Delta^{2,4}$ cholastadienu i jego nadtlenku na skórę myszek. Zwierzęta wykazywały po 6 tygodniach utratę włosów i lekką hyperkeratozę skóry. Natomiast nie znaleziono charakterystycznej dla ciał rakotwórczych — jak benzpyren, metylcholantren - hyperemii i powstania edemów w warstwach podskórnych.

Autorzy sprostowują w Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253 str. 224 1938 wzór cholesterylenu, który na str. I — III został omyłkowo podany jako $\Delta^{4,6}$ cholesterylen, ma to być $\Delta^{3,5}$ cholesterylen



cholesterylen

S.

TOKSYKOLOGIA

Mikrooznaczanie selenu w toksykologii. *Vignoli* i *Savelli.* (Microdosage du sélenuim en toxicologie). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 437—442 (1938).

Istnieje szereg metod oznaczania selenu; metody te zebrane są w pracy O. Blot (Paryż 1932).

Metoda opracowana przez autorów nadaje się do określania w toksykologii bardzo małych ilości selenu. Posiada wszystkie zalety oznaczeń miareczkowych. Przebiega przez następujące stadia: 1) wydzielenie i strącenie selenu w postaci metaloidu, 2) rozpuszczenie przez utlenienie selenu, 3) oznaczenie selenu. Jako środka redukującego używa się 20% roztworu siarczanu hydrazyny, który to związek wg Gutbier, Metzner i Lohmann daje w danym wypadku najlepsze wyniki. Stwierdzono, iż przy kwasowości 1,25 do 2,50% HCl strąca się wyłącznie selen, zaś tellur, arsen, antymon nie przeszkadzają w oznaczaniu. Redukcja odbywa się na łaźni wodnej wrzącej; celem uniknięcia tworzenia się selenowodoru umieszcza się naczynie w łaźni wodnej zimnej, którą stopniowo doprowadza się do wrzenia i utrzymuje w tym stanie przez godzinę.

Do oznaczeń używano roztworu 1 na 1000 bezwodnika selenawego czystego, w ilościach około 1 mg.

1. W y d z i e l a n i e i s t r ą c a n i e s e l e n u w p o s t a c i m e t a l o i d u. Do kolby Erlenmeyera poj. 30 cm^3 odmierza się 2 cm^3 roztworu selenowego $^1/_{1000}$, 0,5 cm^3 HCl $^1/_{10}$, 1 cm^3 20% roztworu siarczanu hydrazyny. Kolbę umieszcza się w łaźni wodnej zimnej, ogrzewa łaźnię do wrzenia i utrzymuje w tej temperaturze przez godzinę. Płyny w naczyniu i łaźni powinny być na równym poziomie. Osad selenu zbiera się na sączku szklanym jenajskim 3G3 i przemywa erlenmejerkę i sączek trzykrotnie po 2 do 3 cm^3 wody wygotowanej i wrzącej.

2. R o z p u s z c z a n i e s e l e n u. Rozpuszczamy przy pomocy płynu o następującym składzie: HCl czystego 20 cm^3, wody bromowej nasyconej 40 cm^3. Przemywa się erlenmejerkę 6 do 10 cm^3 powyższej mieszaniny w trzech porcjach, za każdym razem przelewając płyn przez sączek umieszczony na nowej kolbie Erlenmeyera poj. 200 cm^3. Osad rozpuszcza się od razu. Wreszcie przemywa się całość 20 do 30 cm^3 wody wygotowanej wrzącej. Cały selen utlenia się w ten sposób do kwasu selenowego. Obecność kwasu solnego powstrzymuje w pewnym stadium proces utleniania. Wreszcie płyn ogrzewa się parę minut do wrzenia celem wypędzenia par bromu; objętość płynu zmniejsza się do około 20 cm^3.

3. O z n a c z a n i e SeO_2. Oznaczanie opiera się na reakcji Muthmanna i Schafera. Ostudzony płyn zadaje się 2 cm^3 10% roztworu KJ i po upływie minuty miareczkuje wydzielony jod tiosiarczanem sodowym. Do płynu dodaje się nadmiar np. 10 cm^3 0,01 n tiosiarczanu i miareczkuje 0,01 n roztworem jodu w obecności kleiku skrobiowego. Używa się biurety dzielonej na $^1/_{20}$ cm^3. Roztwór jodu stabilizuje się przez dodatek jodku potasu.

$$SeO_2 + 4\,HCl + 4\,KJ = Se + 2\,J_2 + 4\,KCl + 2\,H_2O.$$

Ts.


METADERM
Klawe
METADERM-KLAWE
METADERM-KLAWE
maść antivirusowa

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Acydymetryczne miareczkowanie ergometryny. *F. Reimers.* (The acidimetric titration of ergometrine). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology *11*, nr. 2, str. 252 — 259, (1938)

Podobnie jak większość alkaloidów sporyszu ergometryna łatwo krystalizuje z zmiennymi ilościami rozpuszczalnika, który całkowicie daje się usunąć dopiero przez kłopotliwe suszenie w próżni. Z tych względów nasuwa się konieczność oznaczania rzeczywistej zawartości ergometryny w preparatach handlowych ergometryny. Istnieją różne metody służące do tego celu: biologiczne i kolorymetryczne (Swanson, Hargreaves i Chen), spektrograficzne, oznaczanie przy pomocy mikro-Kjeldahla (Benuckon i Schon), oznaczanie acetonu związanego z ergometryną przez suszenie w próżni 1 godzinę w temp. 140° C (Hampshire i Page), która to metoda została wprowadzoną do dodatku 1936 r. do farmakopei brytyjskiej 1932 r. Zadaniem autora jest stwierdzenie, czy można oznaczać ergometrynę acydymetrycznie; ergometryna bowiem zachowuje się wg Dudleya jako jednokwasowa zasada.

Badanie na obecność innych alkaloidów sporyszowych w ergometrynie. 5 próbek handlowych ergometryny badano na obecność ergotoksyny przy pomocy kwasu pikrynowego. Wg. Trabucchi pikrynian ergometryny jest znacznie więcej rozpuszczalny od pikrynianów alkaloidów grupy ergotoksyny.

Jeżeli 2 cm^3 roztworu ergometryny zawiera około 4 mg lub więcej ergometryny wówczas po zadaniu 2 kroplami rozcieńczonego kwasu solnego i 5 kroplami 1% roztworu kwasu pikrynowego, powstaje natychmiastowy strąt. Jeżeli ta sama ilość roztworu zawiera 2 mg ergometryny wówczas strąt powstaje dopiero po dodaniu 0.1 mg ergotoksyny a opalescencja bezpośrednia po dodaniu 0.04 mg (ale już nie po 0.02 mg) ergotoksyny. W ten sposób można w sposób pewny wykazać w ergometrynie obecność 2% ergotoksyny. Podobne wyniki otrzymano dla ergotaminy.

Badanych 5 próbek ergometryny nie dawało w podanych wyżej warunkach strątu z kwasem pikrynowym.

Elektrometryczne miareczkowanie ergometryny. Roztwór wodny ergometryny miareczkowano elektrometrycznie $n/_{10}$ kwasem solnym przy użyciu elektrody chinhydronowej. Krzywa miareczkowania wykazuje stromiznę w okolicy pH = 4 . 4, tak iż należy spodziewać się, iż jest możliwem miareczkowanie kolorymetryczne przy pomocy indykatora wykazującego wyraźne przejście przy tym stężeniu jonów wodorowych a więc np. przy pomocy błękitu bromofenolowego. Wyniki oznaczeń elektrometrycznych wskazują nadto, iż w czasie pomiaru nie zachodzi działanie między ergometryną a chinhydronem.

Miareczkowanie metodą kolorymetryczną: 0,1504 g ergometryny, która przez jednogodzinne suszenie w próżni w temp. 140° traci 17% wagi, rozpuszczono w 20 cm^3 wody i miareczkowano $n/_{10}$ HCL przy użyciu błękitu bromofenolowego jako indykatora aż do zmiany

barwy. Przejście jest ostre; wynik odpowiada zawartości 83.4% ergometryny a więc zgadza się z oznaczaniem przez suszenie w próżni w podwyższonej temperaturze. Ani zieleń bromokrezolowa, ani metyloranż i czerwień metylowa nie dają ostrych przejść przy miareczkowaniu.

Przy rozpuszczaniu należy ergometrynę z wodą ogrzewać pewien czas na wrzącej łaźni wodnej aż do całkowitego rozpuszczenia; ergometryna w czasie ogrzewania przylega do ścian naczynia jako przeświecająca masa.

Mikromiareczkowanie metodą kolorymetryczną: Miareczkowanie metodą kolorymetryczną ergometryny można też wykonać w skali mikro, co jest ważnem ze względu na wysoki koszt ergometryny. Ergometrynę odważa się wprost w małej probówce (70 × 10 mm), zadaje niedostateczną do zobojętnienia ilością $n/_{50}$ HCL i rozpuszcza przez ogrzewanie na łaźni wodnej i potrząsanie. Jeżeli np. spodziewamy się zużyć w czasie miareczkowania około 1 cm^3 kwasu wówczas rozpuszczamy ergometrynę w 0.8 cm^3. Po ostudzeniu i dodaniu ułamka kropli błękitu bromofenolowego miareczkuje się dalej $n/_{50}$ HCL. Miareczkować należy w świetle dziennym, ponieważ zmiana wskaźnika nie jest dokładnie widzialną w świetle sztucznym. Ponieważ niebieska fluorescencja, jaką dają roztwory ergometryny w świetle dziennym, może utrudniać obserwację zmiany barwy wskaźnika, należy probówkę trzymać między palcami tak, aby nie była wprost oświetloną i obserwować płyn wzdłuż na białym tle. Ilość branej do oznaczenia ergometryny zależy od stopnia skalibrowania biurety. Posługując się np. biuretą 2 cm^3 o kalibracji 0.01 cm^3 odważa się 5 do 10 mg substancji. Wyniki oznaczeń nie wykazują wahań ponad ± 0,5%. Preparat, który na podstawie analizy mikro-Kjeldahla zawierał 89.8% ergometryny, na podstawie kilku oznaczeń mikromiareczkowych zawiera 90.0% ergometryny; zgodność jest więc duża. *Ts.*

Oznaczanie jodków w mieszankach. *J. B. Fullerton, W. J. Watkins i C. L. Graham.* (Estimation of iodides in complex mixtures). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 5, str. 417 — 419, (1938)

Oznaczanie jodu w złożonych mieszankach napotyka na trudności i tak np. według doświadczeń autorów żadna z metod oznaczania jodu w pigułkach z jodkiem żelazawym nie daje zadawalających rezultatów.

Opierając się na metodzie Scotta opracowano następującą technikę: odważa się dobrze sproszkowanej substancji ilość odpowiadającą około 5 g jodku potasu i przenosi do rozdzielacza. Dodaje się 50 cm^3 wody, jeżeli płyn jest alkaliczny zobojętnia się kwasem fosforowym i dodaje się jeszcze nadmiar kwasu w ilości 5 cm^3. Następnie dodaje się 25 cm^3 wody utlenionej i miesza starannie, poczem odstawia się na parę minut i wkońcu wyciąga się wydzielony jod kilkakrotnie chloroformem aż do całkowitego wyciągnięcia jodu co można poznać po zabarwieniu chloroformu. Wytrząsy chloroformowe zbiera się w szczelnie zamykanym naczyniu zawierającym około 4 g jodku potasu w 25 cm^3 wody; miareczkuje się $n/_{10}$ roztworem tiosiarczanu sodowego w obecności skrobi jako indykatora.

Reakcja pomiędzy wodą utlenioną a jodkiem w roztworze kwaśnym przebiega następująco:

$$H_2O_2 + 2HJ \rightleftarrows 2H_2O + J_2$$

Metoda jest szybka, dokładna i o szerokim zastosowaniu. Aczkolwiek pierwotnie była przeznaczoną tylko do oznaczania jodu w pigułkach z jodkiem żelazawym, zastosowano ją z powodzeniem do oznaczania jodu w rozmaitych złożonych pigułkach i tabletkach. Daje dobre wyniki dla mieszanek zawierających jodki w mieszaninie z wyciągami roślinnymi, solami żelazawymi, żelazem sproszkowanym lub arszenikiem. Można ją stosować do oznaczania jodu obok innych halogenów lecz w danym wypadku należy wyżej stawiać znaną metodę z KJO_3.

Dla oznaczania jodu w maści jodowej opracowano następującą modyfikację: 4 do 5 g dokładnie odważonej maści przenosi się do rozdzielacza i rozpuszcza w 50 cm^3 eteru. Dodaje się około 30 cm^3 $n/_{10}$ roztworu tiosiarczanu sodowego i wytrząsa. Warstwę wodną przenosi się do rozdzielacza pojemności 250 cm^3; roztwór eterowy wytrząsa się jeszcze trzykrotnie 25 cm^3 wody i dołącza wytrząsy do poprzedniego. Złączone roztwory zadaje się 5 cm^3 kwasu fosforowego i 25 cm^3 wody utlenionej i postępuje dalej jak uprzednio. *Ts.*

Skład chemiczny Passiflory. *Edwin J. Fellows* i *Clayton S. Smith.* (The Chemistry of Passiflora Incarnata). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 7, str. 565 — 573, (1938).

Passiflora incarnata jest surowcem stosowanym w medycynie już prawie sto lat jako hypnoticum i sedativum. Wg. Fishera, który pierwszy podał obserwacje kliniczne nad stosowaniem tego surowca, Passiflora incarnata posiada wyższość nad bromkami i chloralem jako sedativum, antispasmodicum i hypnoticum ponieważ spowodowany przez nią sen jest bardziej zbliżony do naturalnego. Szereg innych badaczy również potwierdziło powyższe własności surowca stosując go zwłaszcza w wypadkach bezsenności czy to na tle histerycznym, neurastenicznym czy neuralgicznym.

Mimo szerokiego klinicznego stosowania Passiflory, posiadamy mało wiadomości odnośnie jej składu chemicznego. Według jednych badaczy surowiec zawiera alkaloid, inni zaś temu zaprzeczają. Nie posiadamy danych odnośnie standaryzacji surowca. Nie wchodzi on ani do U. S. P. ani do N. F. VI, natomiast wchodził do N. F. V. W 1916 r. komitet standaryzacji przy Amerykańskim Towarzystwie Farmaceutycznym określał, iż Passiflora nie powinna zawierać ponad 12% popiołu. Wg. N. F. V. surowiec nie powinien zawierać ponad 5% gałązek o średnicy wyższej od 8 mm. Poniższe badania mają za zadanie dać nam pewien obraz mało dotychczas poznanego składu chemicznego tego surowca.

Przede wszystkim przeprowadzono następujące ogólne oznaczenia:

Wilgoć	7.60%
Popiół całkowity	15.60%
rozpuszczalny w wodzie	3.70%
nierozpuszczalny w wodzie	11.90%
rozpuszczalny w kwasach	10.33%
nierozpuszczalny w kwasach	5.25%
Ciała wyciągowe rozp. w wodzie	25·40%
Białko	11.30%
Wyciąg eteru naftowego	1.80%
Wyciąg eteru etylowego	2.20%
Wyciąg alkoholu absolutnego	1·79%

Szczegółowe badania wykonywano następująco: około 30 kg sproszkowanego surowca wyciągano w temp. pokojowej eterem etylowym przez dwa tygodnie. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem wyciągano pozostałość eterem naftowym. Surowiec wyciągnięty eterem etylowym suszono na powietrzu i wyciągano alkoholem absolutnym.

Wyciąg eteru naftowego odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość destylowano z parą wodną celem wyodrębnienia w ten sposób olejku eterycznego. Otrzymano go w ilości za małej na oczyszczenie i dokładne badanie. Pozostałość nie lotną z parą wodną zmydlono, poczem dodano wody do całkowitego rozpuszczenia mydeł i wyciągano eterem etylowym. Frakcję tę odłożono do dalszego badania. Przez hydrolizę mydeł otrzymano kwasy tłuszczowe; kwasy tłuszczowe przeprowadzono skolei w estry ogrzewając je 18 godzin pod chłodnicą zwrotną z dużą ilością alkoholu metylowego zawierającego 2% chlorowodoru gazowego. Mieszaninę estrów kwasów tłuszczowych odbarwiono noritem i poddawano frakcjonowanej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem pierwszy raz przy ciśnieniu 5 mm, drugi raz 15 mm zbierając frakcje destylatu co 5° w granicach 185° do 220°. W poszczególnych frakcjach oznaczono ciężar drobinowy i liczbę jodową. Estry z każdej poszczególnej frakcji przeprowadzono w sole ołowiowe i wyciągano eterem; mydła ołowiowe nierozpuszczalne w eterze przeprowadzono spowrotem w wolne kwasy tłuszczowe. Przez frakcjonowaną krystalizację z acetonu wyodrębniono w postaci krystalicznej kwas myristynowy p. t. 54°, c. dr. 235 i palmitynowy p. t. 62.2° c. dr. 257; teoretyczne wartości punktu topnienia wynoszą 53.8° i 62.6° — 63.0°, ciężaru drobinowego 228 i 256.3.

Skolei badano kwasy otrzymane przez rozkład mydeł ołowiowych rozpuszczalnych w eterze etylowym. W badaniach w dalszym ciągu posługiwano się dla orientacji oznaczeniami liczby jodowej i ciężaru drobinowego. Kwasy przeprowadzono następnie w mydła barowe; mydła barowe rozpuszczalne w benzenie przeprowadzono spowrotem w kwasy i poddano bromowaniu. Różniczkując bromopochodne kwasów nienasyconych na podstawie ich różnej rozpuszczalności w rozpuszczalnikach organicznych stwierdzono obecność kwasów linolenowego, linolowego i olejowego.

Część niezmydlającą się frakcji eterowej surowca zebrano, jak to już wyżej powiedziano, wytrząsając zmydlony i rozcieńczony wodą materiał eterem etylowym. Otrzymaną po odpędzeniu rozpuszczalnika czerwoną pozostałość wyciągano kolejno zimnym i gorącym 95% alkoholem. Z frakcji rozpuszczalnej w zimnym alkoholu wyodrębniono przez zagęszczenie do połowy objętości substancję, którą po kilkakrotnej krystalizacji zidentyfikowano jako sitosterol. Z frakcji nierozpuszczalnej ani w zimnym ani w gorącym alkoholu wyodrębniono przez krystalizację z acetonu, a później octanu etylowego, węglowodór p. t. 67° — 68°.

Pozostałość z pierwotnego wyciągu eterem etylowym, nierozpuszczalna w eterze naftowym, poddana badaniu wykazała obecność alkoholu melissowego o p. t. 86°. Nie stwierdzono natomiast obecności ani glukozydów ani węglowodanów.

Badanie wyciągu alkoholowego ze surowca wyczerpanego uprzednio eterem etylowym na obecność glukozydów i alkaloidów dało wyniki negatywne.

Jeżeli pozostałość po odparowaniu wyciągu alkoholowego poddać hydrolizie 10% kwasem solnym na gorąco, przesączyć, ostudzić i wyciągnąć eterem etylowym, wówczas w pozostałości po odparowaniu rozpuszczalnika można wykryć k w a s g a l u s o w y. Płyn po wytrząśnięciu eterem etylowym zalkalizowano ługiem sodowym i strącono zasadowym octanem ołowiu. Przesącz zakwaszony uwolniono od ołowiu siarkowodorem. Strącając fenylohydrazyną otrzymano osazon g l u k o z y. Wykrycie kwasu galusowego i glukozy wskazuje na istnienie w surowcu garbnika glukozydowego.

Według dawniejszych badaczy a zwłaszcza de Nito wyciągi płynne niektórych gatunków Passiflory podane dożylnie powodują spadek ciśnienia krwi i pobudzają centrum oddechowe psa; po podaniu doustnym objawów powyższych nie daje się zauważyć.

Opierając się na powyższych obserwacjach po 3 g suchej pozostałości wyciągów eteru naftowego, eteru etylowego i alkoholu zawieszano w 20 cm^3 1% roztworu gumy akacjowej i zastrzykiwano dożylnie psu w narkozie eterowej. Tylko pozostałość wyciągu alkoholowego powodowała przejściowy spadek ciśnienia krwi. Ciało powodujące spadek ciśnienia krwi jest rozpuszczalne w wodzie, nie strąca się octanem ołowiu i ani z kwaśnego ani zasadowego środowiska wodnego nie daje się wytrząsnąć benzenem, eterem etylowym, chloroformem i alkoholem amylowym.

Ts.

Trwałość niektórych roztworów atropiny i hyoscjaminy. *H. H. Fricke* i *K. L. Kaumfan.* (Notes on the stabilities of atropine and hyosciamine in solution). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 7. str. 574 — 576, (1938).

Przy badaniach surowców z rodziny Solanaceae otrzymuje się rozmaite ilości alkaloidów. Jedni upatrują przyczynę tego zjawiska w zmianach jakim ulegają atropina i hyoscjamina w czasie ogrzewania ich roztworów, inni w obecności w surowcach amin i amoniaku. Z szeregu badań w tej dziedzinie należy wymienić badania Dietzela, Schlemmera i Fischera, które wykazują, iż roztwory wodne skopolaminy, hyoscjaminy i atropiny po jednogodzinnej sterylizacji w atmosferze pary dają odmienne widmo spektralne. Schaller i Baldinger stwierdzili iż roztwory alkaloidów odparowane w eksykatorze próżniowym dają znacznie wyższe wyniki niż po odparowaniu na łaźni wodnej. Inni autorzy polecają dodawać pod koniec odparowywania chloroformowego roztworu parę cm^3 alkoholu celem usunięcia amin i wilgoci, pozostałej po rozpuszczalniku organicznym.

0,600 g alkaloidu rozpuszczano w 500 cm^3 rozpuszczalnika; 25 cm^3 powyższego roztworu odparowywano na łaźni wodnej i ogrzewano po odparowaniu jeszcze przez pewien określony czas, 30, 60 i 120 minut.

Stwierdzono, iż atropina i hyoscjamina są więcej trwałe w roztworze eterowym niż chloroformowym. Ogrzewanie na łaźni wodnej powoduje zależnie od rozpuszczalnika, jego czystości i czasu ogrzewania stratę kilku do kilkunastu procent. Gatunek użytego eteru nie posiada większego wpływu na wyniki, natomiast odnosi się to do chloroformu; chloroform odwodniony nad chlorkiem wapnia daje mniejsze straty niż zwykły.

Ts.

Sole trójetyloaminy. *George W. Fiero.* (Salts of triethanolamine). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 8, str. 658 — 660, (1938).

Soli trójetyloaminy i kwasów tłuszczowych używa się w szerokiej mierze jako środków emulgujących zwłaszcza w dziedzinie kosmetyki. Przedmiotem badań autorów są niektóre właściwości takich właśnie soli trójetyloaminy.

Napięcie powierzchniowe oznaczano w temp. 40° dla 0.14% roztworów różnych soli kwasów tłuszczowych i trójetyloaminy; koncentrację powyższą wybrano ze względu na to, iż stanowi ona optimum dla działania czyszczącego zwykłych mydeł. W miarę wzrostu ilości atomów węgla, nasyconych kwasów tłuszczowych, napięcie powierzchniowe spada osiągając minimum dla laurynianu poczem ponownie wzrasta nie osiągając jednakże poprzedniego poziomu. Nienasycone kwasy tłuszczowe tworzą sole o mniejszym napięciu powierzchniowym niż nasycone. Szereg badanych mydeł handlowych o tym samym stężeniu posiadało napięcie powierzchniowe od 28.5 do 32.9.

Ilość piany jest często uważaną za podstawę oceny dobroci mydła. Piana soli trójetyloaminy jest mniej trwałą i tworzy się w mniejszej ilości niż piana mydeł handlowych.

TABLICA I.

Związek	Napięcie powierzchniowe	Ilość piany	pH
Trójetyloaminy	66.6	0%	8.9
Trójetyloaminy octan	69.5	—	—
Trójetyloaminy izokapronian	61.7	5%	6.4
Trójetyloaminy kapronian	57.6	5%	6.1
Trójetyloaminy kaprylian	46.5	12%	6.2
Trójetyloaminy kaprynian	34.1	36%	6.3
Trójetyloaminy laurynian	27.1	48%	7.1
Trójetyloaminy mirystynian	33.3	16%	8.0
Trójetyloaminy palmitynian	40.4	2%	8.3
Trójetyloaminy stearynian	40.4	0%	8.3
Trójetyloaminy oleinian	34.6	40%	7.5

Stężenie jonów wodorowych oznaczono w 0.14% roztworach soli trójetyloaminy przy pomocy kolorymetru.

Własności emulgujące określono przyrządzając 25% emulsję oleju mineralnego. Trójetyloaminę rozpuszczano w wodzie a odpowiednik cząsteczkowy kwasu tłuszczowego w oleju. Roztwory mieszano na mechanicznej trzęsawce przez 15 sekund poczem odstawiano na 48 godzin. Po upływie tego czasu jedne emulsje nie wykazywały żadnych zmian inne ulegały rozbiciu całkowitemu lub częściowemu, przy czym w tym ostatnim wypadku mierzono objętość oleju i „kremu".

TABLICA II.

% emulgatora	5%	2.5%	1.0%	0.5%	0.25%
Izokapronian	—	—	—	—	—
Kapronian	—	—	—	—	—
Kaprylian	ŚK	—	—	—	—
Kaprynian	25% K 1% K	25% K 2% O	—	—	—
Laurynian	+	+	24% K 4% O	17% K 10% O	16% K 13% O
Myristynian	+	90 %K ŚO	90% K ŚO	28% K ŚO	22% K ŚO
Palmitynian	+	26% K 10% O	11% K 14% K	8% K 17% K	21% O 15% K
Stearynian	+	+	+	25% K 3% O	15% K 12% O
Oleinian	+	+	+	32% K 3% O	34% K 4% O

Legenda: + = emulsja trwała, — = emulsja rozbita, Ś = ślady, K = „Krem", O = olej.

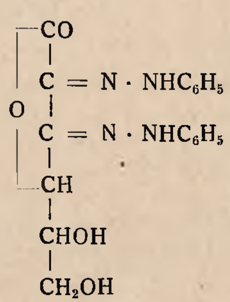
Jak widać największe własności emulgujące posiadają stearynian, oleinian i palmitynian. *Ts.*

Otrzymanie i własności osazonu kwasu dehydroaskorbinowego.

J. Autener. (Darstellung und Eigenschaften des Osazons der Dehydroascorbinsäure). Helvetica Chimica Acta *20*, 742 — 746 (1937).

Przy utlenianiu kwasu askorbinowego powstaje kw. dehydroaskorbinowy. Do tego celu najlepiej nadaje się utlenianie powietrzem; inne środki utleniające jak H_2O_2, $FeCl_3$, chinon, $CuSO_4$ dają gorsze wyniki.

Przez wodny roztwór kw. askorbinowego przepuszczamy w ciągu 4—5 godz. powietrze, zadajemy mieszaniną fenylohydrazyny i octanu sodowego (2:3). Na 1 część kw. dehydroaskorbinowego używamy 3 cząsteczki fenylohydrazyny. Roztwór gotujemy 10 — 15 minut na wrzącej łaźni wodnej i zostawiamy przez 24 godz. w temp. pokojowej. Wypada kłaczkowaty osad, który przemywamy wodą, a po wysuszeniu krystalizujemy z estru octowego na chłodnicy zwrotnej. P. t. 218°, rozkłada się stopniowo na czerwoną ciecz. Czerwone kryształki posiadają typową sferokrystaliczną budowę osazonów. Można je też krystalizować z chloroformu. Absorbcyjne widmo w alko-



holu (*Mokler*) wykazuje trzy maksima przy 266, 348, 441 μm (log ε 4,18; 3,84; 4.34) podobnie jak glukosazon, maltosazon, arabinosazon i ramnosazon. Nowym jest tutaj fakt istnienia czwartego maksimum przy 196 μm Krzywe *Herzówny* i *Marchlewskiego* nie wykazały tego ostatniego maksimum, prawdopodobnie aparatura tych autorów nie miała tego zasięgu widmowego. *R.*

O reakcjach kwasu askorbinowego. *G. Woker* i *I. Autener.* (Zur Kenntnis der Ascorbinsäure-Reaktion). Helvetica Chimica Acta *20*, 732 — 741, (1937).

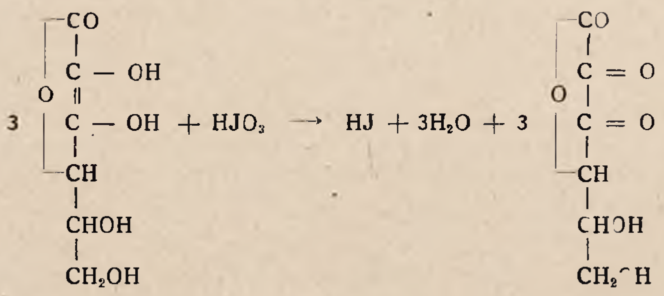
W swoich poprzednich pracach autorzy opisali ciekawą właściwość enzymu *Schardingera* z mleka i kwasu askorbinowego, polegającą na redukcji błękitu metylenowego w obecności aldehydu mrówkowego wzgl. octowego, i starali się ustalić stosunek tego enzymu do kw. askorbinowego. Według *Edlbachera* kwas askorbinowy ma być związany w enzymie Schardingera z białkiem i jest jego grupą działającą. Przed dokładnym zbadaniem tych cech, zajęli się autorzy dokładniejszym zbadaniem różnych typów reakcji kwasu askorbinowego. Znane dotychczas metody oznaczania kw. askorbinowego nie są specyficzne i obejmują dużo innych ciał redukujących jak cysteina, glutation, cukry, kreatynina i adrenalina. Dalej wprowadza połączenie kw. askorbinowego z białkami moment niepewności w analizie. Te inne ciała utrudniają też wyodrębnienie witaminy C z produktów naturalnych. Autorzy zajmują się wyszukaniem nowych metod redukujących dla oznaczania kwasu askorbinowego.

a) *Redukcja kwasu pikrynowego.*

Metoda ta polega na redukcji mieszaniny kw. pikrynowego z pikrynianem sodowym na czerwony kwas pikraminowy i porównanie go z roztworem standartowym w kolorymetrze *Duboscq*. Metoda ta świetnie nadająca się do oznaczenia ogólnej wartości redukującej jakiegoś naturalnego płynu (n. pr. cukru we krwi wg. *Lewisa* i *Benedicta)*, przy witaminie C daje mało zadawalające rezultaty, gdyż tak samo działają glutation, cysteina i kreatynina.

b) *Redukcja jodanów.*

Witamina C redukuje jodany do jodków wzgl. do jodowodoru. Roztwór kw. askorbinowego zadają autorzy nadmiarem nasyconego roztworu $NaJO_3$ wzgl. KJO_3, przyczem wydziela się kwas jodowy (w ilości odpowiadającej H^0) i ulega redukcji do jodowodoru.

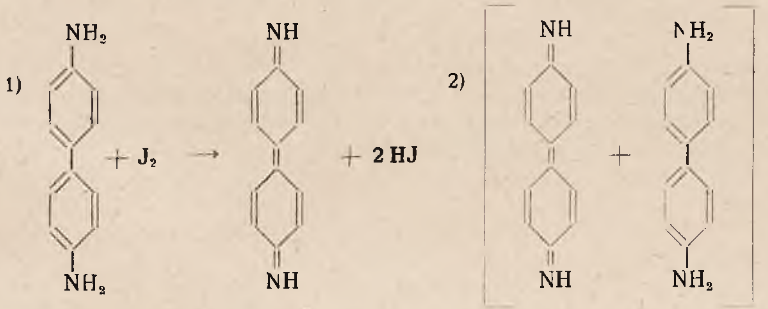


kw. askorbinowy *kw. dehydroaskorbinowy*

Powstały jodowodór reaguje z nadmiarem jodanu według reakcji podanej jeszcze przez *Mohra:*

$$NaJO_3 + 6HJ \rightarrow 3H_2O + 3J_2 + NaJ$$

Wydzielony jod wykazują autorzy utleniając benzydynę na błękit benzydynowy, powstający w ilości proporcjonalnej do ilości witaminy C.

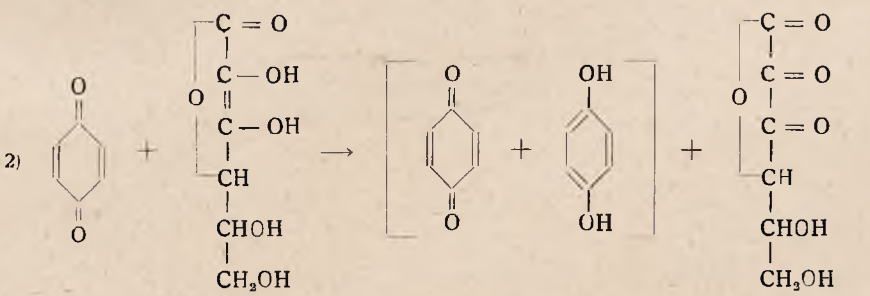


benzydyna — *holochinoid benzydyny* — *Błękit benzydynowy = merichinoid benzydyny*

Reakcje te zachodzą tylko w roztworach kwaśnych: 1 cm^3 nasyconego roztworu $NaJO_3$, 1 ccm 0,1 cz. roztworu kw. askorbinowego mieszamy z 1 ccm nasyconego rozt. chlorowodorku benzydyny Mercka (topi się przy 241 — 242° czerniejąc). Wyraźne niebieskie zabarwienie występuje przy 0,0002 cząsteczki = 0,0352 gr. witaminy C. Po dodaniu jodotyryny wzrasta czułość reakcji do 0,0000031 cząsteczki kw. askorbinowego.

c) *Redukcja chinonu na chinhydron.*

Po zmieszaniu kryształków chinonu z witaminą C następuje niebieskie wzgl. niebiesko zielonawe zabarwienie.



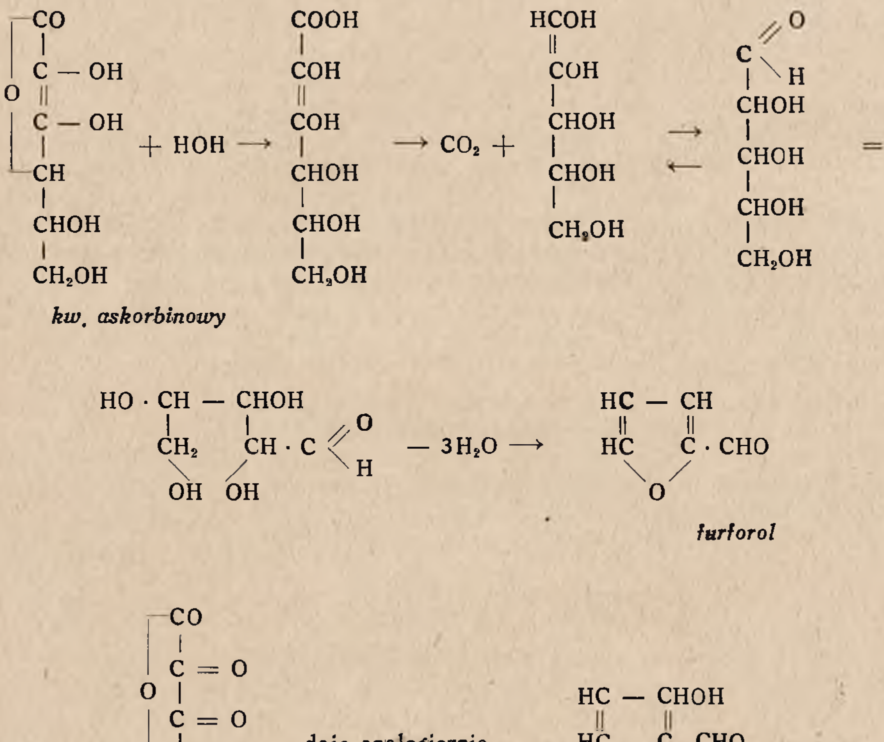
chinon (żółty) — *kw. askorbinowy* — *chinhydron (niebieski)* — *kw. dehydroaskorbinowy*

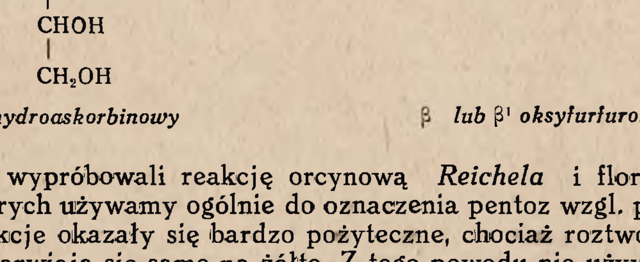
Reakcja ta nie jest charakterystyczną, gdyż inne połączenia redukujące dają różne zabarwienia. Cysteina barwi się słabo niebiesko, kreatynina, ksantyna i kwas moczowy prawie nie reagują i nie przeszkadzają przy oznaczeniu. Skrawki nadnerczy szczurków reagują z chinonem niewyraźnie i wykazują tylko w niektórych punktach ciemno fioletowe zabarwienie witaminy C. Jak wiadomo *Szent György* wydzielił z kory nadnercza kw. askorbi-

nowy (nazwany przez niego heksuronowy), używając jako wskaźnika metody chemicznej, redukcji $AgNO_3$ w roztworze kwaśnym. Zmianę odcienia zabarwienia powoduje białko środowiska, bo albumina i kazeina dają z chinonem zabarwienie fioletowo-brunatne. Lewuloza barwi się tylko szaro fioletowo. Tyrozyna nie reaguje. W białkach reaguje grupa cysteinowa. Reakcja ta musi być jeszcze dokładnie zbadana, gdyż nie jest charakterystyczną dla kw. askorbinowego n. pr. papier barwi się pod wpływem chinonu na fioletowo (nie wiadomo jednak czy tutaj reaguje celluloza czy siarczyn).

d) *Reakcja furfurolowa.*

Wyżej wspomniane reakcje nie były charakterystyczne tylko dla kwasu askorbinowego, dlatego autorzy zbadali dalej reakcję furfurolową na kw. askorbinowy i hydroaskorbinowy.





kw. dehydroaskorbinowy β *lub* β' *oksyfurfurol*

Autorzy wypróbowali reakcję orcynową *Reichela* i floroglucynową *Tollensa*, których używamy ogólnie do oznaczenia pentoz wzgl. pentozanów. Obydwie reakcje okazały się bardzo pożyteczne, chociaż roztwory kontrolne z HCl zabarwiają się same na żółto. Z tego powodu nie używali autorzy reakcji *Suliwanoffa*, rezorcyny z HCl, jaką oznaczamy fruktozę.

Próba orcynowa.

Dla oznaczenia mieszali autorzy 1 ccm roztworu 0,1 cz., 0,05 cząst. 0,000195 cząst. witaminy C z 1 ccm na gorąco nasyconego roztworu orcyny w 37% HCl. Wszystkie probówki ogrzewano razem z kontrolą w gwiaździe *Reisschauera* przez 10 minut. Zielone zabarwienie badano kolorymetrycznie wzgl. ważono powstały osad.

Granica reakcji 0,001 cz. witaminy C = 0,176 gr. W naturalnych roztworach przeszkadza białko wzgl. barwiki. Pentoza daje taką samą reakcję.

Próba floroglucynowa: 1 ccm rozt. kw. askorbinowego mieszamy z 5 ccm na gorąco nasyconego roztworu floroglucyny w 37% HCl i ogrzewamy przez 10 minut we wrzącej wodzie. Czułość reakcji przy 0,002 cz. = 0,352 gr. witaminy C. Przy kw. dehydroaskorbinowym $^{1}/_{8000}$ cz. = 0,022 gr. Następuje żółto pomarańczowe zabarwienie. Pentozy barwią czerwono.

α–naftolowa reakcja Molischa.

1 ccm roztworu kw. askorbinowego zadaje się 5 ccm 5 % alkohol. (świeżo przyrządzonego) roztworu α - naftolu i podwarstwia 3 ccm stęż. H_2SO_4. Czułość reakcji 0,0001 cz. = 0,0176 gr. kw. askorbinowego. Występuje przytem fioletowy pierścień obok zielonego zabarwienia cieczy. Prawdopodobnie reaguje tutaj tylko kw. dehydroaskorbinowy — bo świeże roztwory kw. askorbinowego tej reakcji nie dają.

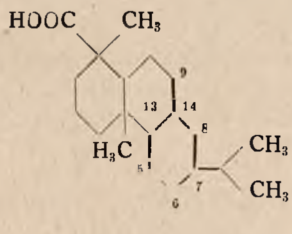
Reakcja osazonowa.

Przez działanie fenylohydrazyny na roztwór witaminy C po ogrzewaniu wypada żółto czerwony osad. *R.*

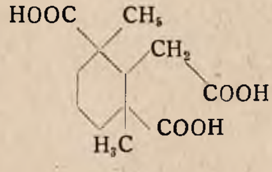
O dwuterpenach. O powstawaniu i odbudowie kwasu czterooksyabietynowego.

L. Ruzicka i *L. Sternbach.* (Zur Kenntnis der Diterpene 34. Mitteilung. Über Entstehung und Abbau der Tetraoxyabietinsäure). Helvetica Chimica Acta XXI 565 — 583 (1938).

Przez utlenienie kwasu abietynowego nadmanganianem potasowym otrzymano kwas trójkarbonowy $C_{12}H_{18}O_6$ (II). Wobec tego podwójne wiązania w kwasie abietynowym muszą znajdować się w grubo zaznaczonym pierścieniu wzoru (I):



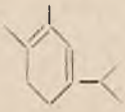
(I)

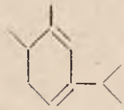


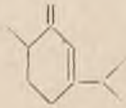
(II)

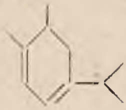
Bezwodnik kwasu maleinowego dodaje się w wyższej temperaturze do kwasu abietynowego, a właściwie do kwasu lewopimarowego, który w tych warunkach powstaje. To wskazywałoby na obecność dwóch wiązań sprzę-

żonych w tym samym pierścieniu. Powstawaniu kwasu izomasłowego przy ozonowaniu kw. adiepinowego jest tylko wtedy możliwe, kiedy grupa izopropylowa znajduje się obok podwójnego wiązania. W literaturze znajdujemy wzory III — VI, które podają miejsca ew. podwójnego wiązania kw adiepinowego wzgl. lewopimarowego.

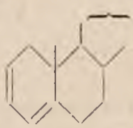

(III)

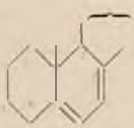

(IV)

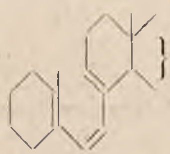

(V)

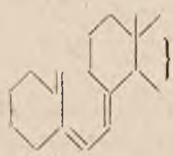

(VI)

Wzór III i IV podaje *L. Ruzicka*, wzór V *F. Vocke, L. F. Fieser* i *W. Sandermann*, wkońcu VI podaje F. Schultz. Żaden z tych wzorów nie jest w zupełności pewny. *K. Kraft* zmierzył widma adsorbcyjne kwasów żywicowych z redukowanym pierścieniem fenantrenowym (kwasy abietynowy, lewopimarowy, dekstropimarowy i piroabietynowy. W kwasie abietynowym leży maksimum przy 2370 A (Angström), z czego wywnioskował *K. Kraft* obecność dwóch wiązań sprzężonych. Maksimum kw. lewopimarowego przy 2725 A uważał on za dowód, że związek ten posiada trzy sprzężone wiązania. Przyczem wziął *Kraft* za przykład tachysterynę z maksimum przy 2800 A. *Fieser* zauważył w rzędzie ergosteryny maksima między 2600 a 2800 A, w tych wypadkach, kiedy dwa sprzężone wiązania znajdowały się w tym samym pierścieniu. Jednak z tych pomiarów nie można wyciągnąć żadnego pewnego wniosku co do chemicznej budowy związku, jak widać z podanych czterech przykładów:


Cholastadien - 2,4
Maksima: 2600 Å

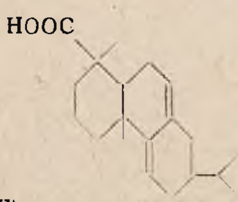

7-dehydrocholesten
2800 Å


Tachysteryna
2800 Å

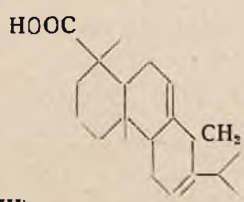

Witamina D
2650 Å

Przy zupełnie analogicznej budowie związków występują w maksimum adsorbcji różnice 200 A.

Fieser i Campbell podali jako dowód chemiczny, że kw. abietynowy posiada dwa sprzężone wiązania, jego zdolność wiązania (Kupplung) dwuazowanej p-nitraniliny. W tym wypadku prawdopodobnym byłby wzór VII, który jest jednak w sprzeczności z powstawaniem kwasu izomasłowego przy utlenianiu kw. abietynowego. Dalej nie wiemy jak zachowują się połączenia z grupą metylenową między dwoma podwójnymi wiązaniami (VIII) przy działaniu związków dwuazowanych.



(VII)



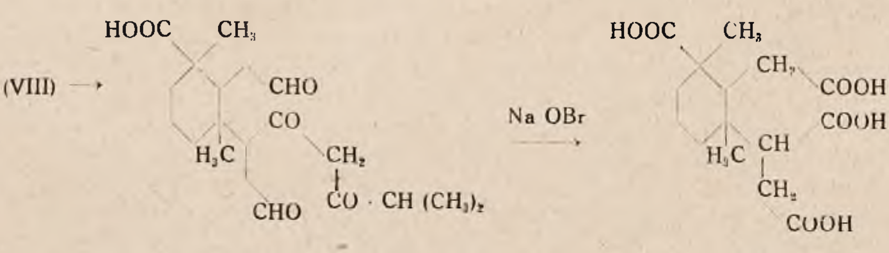
(VIII)

Niedawno opisali *Windaus* i *Buchholz*, że ergostatrienol, z dwoma podwójnymi wiązaniami jak VIII nie adsorbuje między 2500 a 3000 A°. To może być potwierdzeniem, że kwas abietynowy posiada dwa sprzężone wiązania.

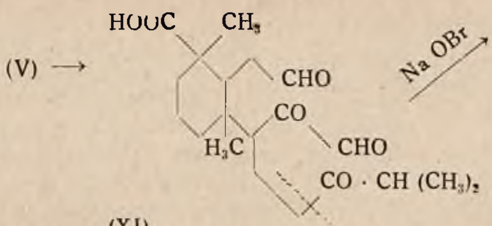
P. Levy otrzymał przy alkalicznym utlenianiu kw. abietynowego ($KMnO_4$) kw. czterooksyabietynowy o p. t. 248—250°. Natomiast *L. Ruzicka* i *Meyer* wyizolowali tylko kw. dwuoksyabietynowy o p. t. 153—154°. Potem otrzymał *Levy* jeszcze kw. czterooksyabietynowy o p. t. 208—210°. Dokładniejsze badania autorów wyjaśniły te pozorne sprzeczności. Jeżeli trudno rozpuszczalne sole barowe produktów utleniania ($KMnO_4$) kw. abietynowego rozłożyć w zawiesinie wodnej przy pomocy CO_2 i wykłócić eterem i roztwór eterowy odparować, wtedy otrzymujemy *dwuoksykwas*. Przy rozłożeniu pozostałości nierozpuszczalnej w wodzie i w eterze kwasem siarkowym otrzymujemy *czterooksykwas* $C_{20}H_{34}O_6$ o p. t. 220—225°C o wydajności 15—25%.

Przy rozkładaniu tego samego produktu kwasem solnym (zamiast H_2SO_4) otrzymujemy chlorotrójoksykwas $C_{20}H_{32}O_5$ Cl o p. t. 148—149°. Przy gotowaniu czterooksykwasu o p. t. 220—225° lub produktów utleniania z rozc. H_2SO_4 otrzymujemy czterooksykwas o p. t. 248—250°. Dwuoksykwas nie daje się redukować (PtO_2), nie reaguje z czteronitrometanem, a kwas nadbenzoesowy wykazuje w nim jedno podwójne wiązanie. Czterooksykwas o p. t. 248—250° nie reaguje z kw. nadbenzoesowym, przy acetylowaniu daje dwuacetylozwiązek, a dwie inne grupy OH tracą wodę przechodzą w oksydopołączenie. Przy utlenianiu czterooctanem ołowiu wdg *Criegge* powstają produkty bezpostaciowe. Z eterowego roztworu wypadają kryształki o p. t. 206°, identyczne z czterooksykwasem *Levy* (10% wydajności). Produkt niekrystaliczny łatwo rozp. w eterze (A), zestryfikowany dwuazometanem i destylowany w wysokiej próżni, daje produkt, którego dwusemikarbazon wskazuje na obecność kwasu jednokarbonowego $C_{20}H_{30}O_6$ wzgl. jego związku po odszczepieniu wody $C_{20}H_{28}O_5$ w mieszaninie po utlenieniu. Przy utlenianiu A ługiem bromowym otrzymujemy kw. czterooksykarbonowy $C_{15}H_{22}O_8$ o p. t. 245° i $[\alpha]$ D = —6 (20% wydajności). Kwas ten daje z metanolem i HCl na zimno dwumetyloester (2 grupy pierwszorzędowe), przy gotowaniu trójester (2 grupy pierwszo- i 1 drugorzędowa). Z dwuazometanem powstaje krystaliczny czteroester.

Ze względu na powstanie kw. trójoksykarbonowego $C_{12}H_{18}O_6$ (II) z kwasu abietynowego przy utlenianiu ozonem lub $KMnO_4$, może czterooksykwas $C_{15}H_{22}O_8$ mieć tylko wzór X, dający się wyprowadzić z kwasu abietynowego VIII lub V. Pośredni produkt utleniania przy pomocy czterooctanu ołowiu o wzorze $C_{20}H_{30}O_6$ może mieć wzór IX (z VIII) lub XI (z V).



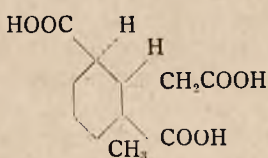
(IX) (X)



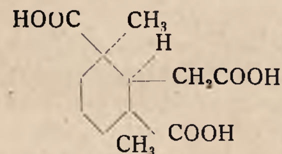
(XI)

W końcu trzeba stwierdzić, że kwas abietynowy jest mieszaniną o różnych p. t. i skręcalnościach światła [α]D., prawdopodobnie mieszaniną o wzorach VIII i V. Nie można też z całą pewnością powiedzieć, czy czterooksykwasy o p. t. 208° i 248—250° są stereoizomerami, czy też pochodzą od dwóch różnych kwasów abietynowych, które prawdopodobnie znajdują się w kwasie *Steele'go.*

Kwas czterooksykarbonowy $C_{15}H_{22}O_8$ jest optycznie czynny, trójkarbonowy $C_{12}H_{18}O_6$ i $C_{11}H_{16}O_6$ są optycznie nieczynne, prawdopodobnie z powodu wewnętrznej kompensacji (przeciwna skręcalność w środkach asymetrii).

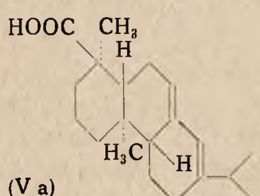


(IIa)

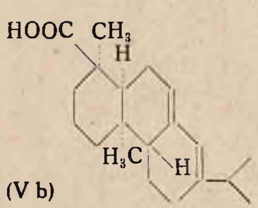


(IIb)

Na podstawie tego można wyprowadzić 8 różnych wzorów dla kwasu abietynowego, jeżeli położenie podwójnego wiązania przyjmiemy jako stałe. Np.

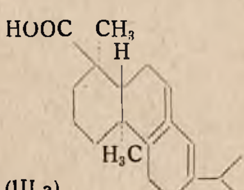


(V a)

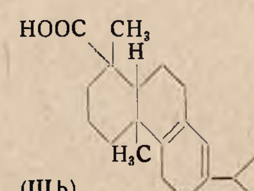


(V b)

Dla kwasu lewopimarowego (III) są możliwe tylko dwa otereoizomery:



(III a)



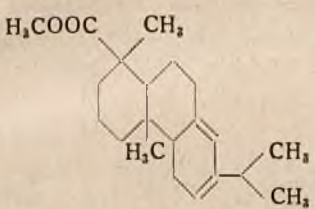
(III b)

R.

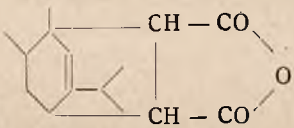
O dwuterpenach. Odbudowa kwasu lewopimarowego i jego produktu kondensacji z bezwodnikiem kw. maleinowego.

L. Ruzicka, R. G. R. Bacon, R. Lukes i J. D. Rose. (Zur Kenntnis der Diterpene (35 Mitteilung). Oxydativer Abbau der Lävopimarsäure und ihrer Additionsprodukte an Maleinsäureanhydrid). Helvetica Chimica Acta XXI 583—591 (1938).

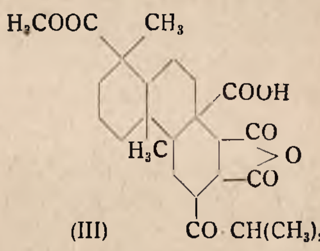
Przed kilku laty opisano ozonizację produktu kondensacji bezwodnika kw. maleinowego z estrem metylowym kw. abietynowego. Potem stwierdzono, że produkt kondensacji $C_{25}H_{34}O_5$ wyprowadza się od kwasu lewopimarowego (który powstaje przy 150° z kw. abietynowego). Po rozszczepieniu produktu kondensacji za pomocą ozonu, otrzymano związek $C_{25}H_{34}O_8$, odpowiadający estrowi metylowemu kwasu $C_{24}H_{32}O_8$, który topi się przy 268° (przy prędkim ogrzewaniu). Przy przyjęciu wzoru I musiał powstać przy ozonowaniu produktu kondensacji II kwas ketoanhydro-metyloestrowy III ($C_{25}H_{34}O_8$).



(I)

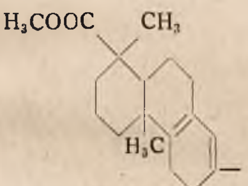


(II)

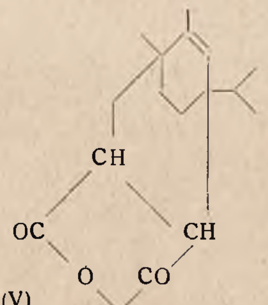


(III)

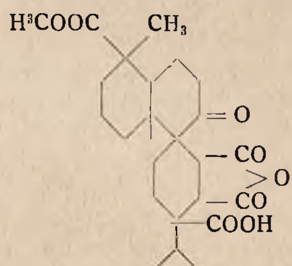
Jeżeli przyjmiemy jako najprawdopodobniejsze położenie podwójnego wiązania wzór IV, to przez produkt kondensacji V musiałoby powstać pod wpływem działania ozonu połączenie spiranowe VI.



(IV)



(V)



(VI)

Autorzy starali się zidentyfikować poszczególne produkty rozkładu ozonowego. Otrzymany produkt zawiera 1 grupę COOH, a po silnej hydrolizie stwierdzono na podstawie miareczkowania obecność 3 grup COOH. Z dwuazometanem powstają tylko bezpostaciowe estry. Hydroksylamina nań nie działa. Energiczna redukcja wlg *Clemmensena* zmydla grupę estrową, zmienia 1 atom tlenu na 2 wodory; otrzymujemy w 2% wydajności krystaliczny bezwodnik kwasu czterokarbonowego $C_{23}H_{34}O_7$. Przy dalszej katalitycznej redukcji tego produktu palladem na węglu przy 330° otrzymano ciało krystaliczne o nieznanej budowie. Wlg wzoru III należałoby oczekiwać powstania 1 metylo 6 butylofenantrenu, którego jednak nie otrzymano. Wlg wzoru VI jest zrozumiałą mała wydajność produktu dehydrowania, bo z pochodnej spiranowej fenantrenu mogłyby powstać jakieś pro-

dukty dopiero po rozbiciu cząsteczki. Można by przy tym oczekiwać powstania 1,5 dwumetylo- 6 izopropylofenantrenu wzgl. 1,8 dwumetylo 7 izopropylofenantrenu. Obecności tych węglowodorów nie udało się z pewnością wykazać.

Przy łagodnym utlenianiu kw. lewopimarowego przy pomocy $KMnO_4$ otrzymano produkty źle krystalizujące. Według analiz $C_{20}H_{32}O_4$ są prawdopodobnie mieszaninami kwasów dwuoksy-lewopimarowych. Przy energicznym utlenianiu powstają inne produkty utlenienia, których wzór odpowiada $C_{20}H_{32}O_5$, o nieznanej budowie.

Przy ozonizacji powstaje z kwasu lewopimarowego dużo kwasu izomasłowego, co potwierdza przypuszczenie, że podwójne wiązanie leży obok grupy izopropylowej. *R.*

O dwuterpenach. O t. zw. kwasie piroabietynowym. *L. Ruzicka, R. G. R. Bacon, L. Sternbach i H. Waldmann.* (Zur Kenntnis der Diterpene (36. Mitteilung). Über die sogenannte Pyroabietinsäure). Helvetica Chimica Acta XXI 591—597 (1938).

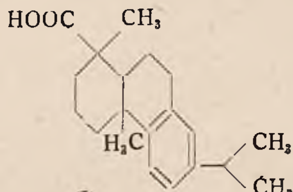
Przy dłuższym ogrzewaniu kwasu abietynowego o p. t. 158° i $[\alpha]_D = -68^0$ do 300° otrzymali *Ruzicka* i *Meyer* produkt o p. t. 170—172° i $[\alpha]_D = +46^0$ (w alkoholu). Przy pomocy redukcji katalitycznej w obecności PtO_2 w kw. octowym powstaje z niego czterohydrokwas $C_{20}H_{34}O_2$. Podobne produkty otrzymali inni badacze. *Doupont* i *Douburg* dostali produkt o p. t. 155—159° i nazwali go kw. piroabietynowym. *Fleck* i *Palkin* otrzymali ciało o p. t. 171—172° i skręcalności $[\alpha]_D = +54^0$. *Greth* dostał przy redukcji katalitycznej pirokwasu kwas czterohydroabietynowy o p. t. 174—175° i $[\alpha]_D = + 15^0$, który zgadza się z jednym czterohydrokwasem *Ruzicki* i *Schinza* o p. t. 168—170° i $[\alpha]_D = + 19^0$.

Autorzy dehydrowali zamiast wolnego kwasu abietynowego jego ester metylowy (ażeby zapobiec częściowemu odszczepianiu CO_2) ogrzewając go z węglem —palladem do 300°. Wydziela się przy tym jedna cząsteczka gazu; po alkalicznym zmydleniu otrzymano produkt o p. t. 163—164° $[\alpha]_D = +40^0$ o wzorze $C_{20}H_{30}O_2$. W celu porównania go z kw. piroabietynowym, otrzymanym przez ogrzewanie wolnego kw. abietynowego do 250°C, przeprowadzili autorzy obydwa kwasy przez chlorek, amid w *anilid* kwasowy. Autorom udało się wyodrębnić frakcje o identycznych punktach topnienia, co jest dowodem, że produkty są mieszaninami różnych ciał.

Przy pomocy krystalizacji wlg systemu trójkątnego otrzymali autorzy (obok ciał z nieostrym punktem topienia) dwa krystaliczne związki. Jeden związek topi się przy 193—194°, posiada skręcalność $[\alpha]_D = +9^0$ i wlg analizy jest dwuhydrokwasem $C_{20}H_{32}O_2$. Katalityczna redukcja daje czterohydrokwas o p. t. 180°. Drugi produkt był identyczny z pirokwasem *Fiesera* i *Campbella*, ma p. t. 168—169° $[\alpha]_D = +53^0$, wzór $C_{20}H_{30}O_2$, jego maksimum odsorbcji leży między 2690 a 2750 A° ($\log \varepsilon = 2{,}7$).

Przez frakcjonowaną krystalizację nie udało się autorom oddzielić kwasu piroabietynowego od kw. dehydroabietynowego (I). Udało się to zrobić przez krystalizację estru metylowego o p. t. 62—62,5° i $[\alpha]_D = +67{,}5^0$. Przez zmydlenie ługiem potasowym otrzymali autorzy dehydrokwas o p. t. 172—174°C i $[\alpha]_D = +64^0$ (w alkoholu) $+76^0$ (w benzolu). *Fieser* i *Campbell* dostali kwas dehydroabietynowy, zamieniając kwas abietynowy w hy-

drooksykwas i odszczepiając z ostatniego wodę. Głównym składnikiem kw. piroabietynowego jest kwas dehydroabietynowy. Obok tego znajdują się

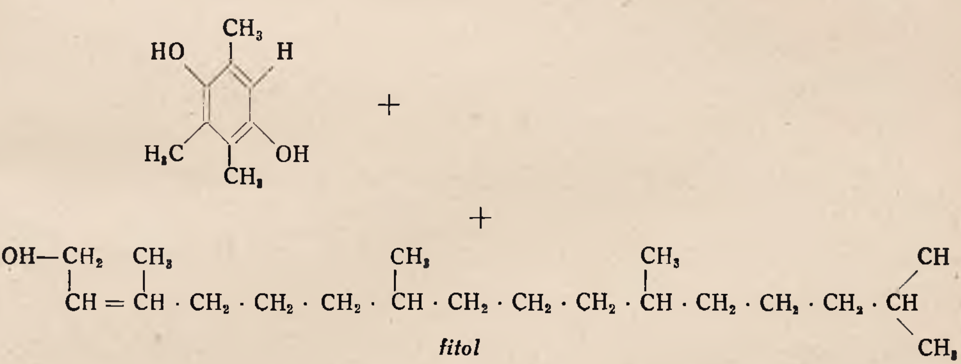


(I)

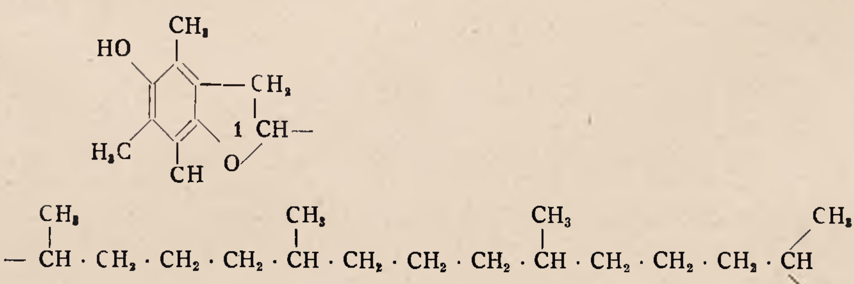
w nim inne hydrokwasy, które kompenzują wartości analizy tak, że dla pirokwasu otrzymuje się wzór $C_{20}H_{30}O_2$. *R.*

O α-tokoferolu. *P. Karrer, H. Fritzsche, B. H. Ringier i H. Salomon.* (α — Tocopherol). Helvetica Chimica Acta XXI 520—525 (1938).

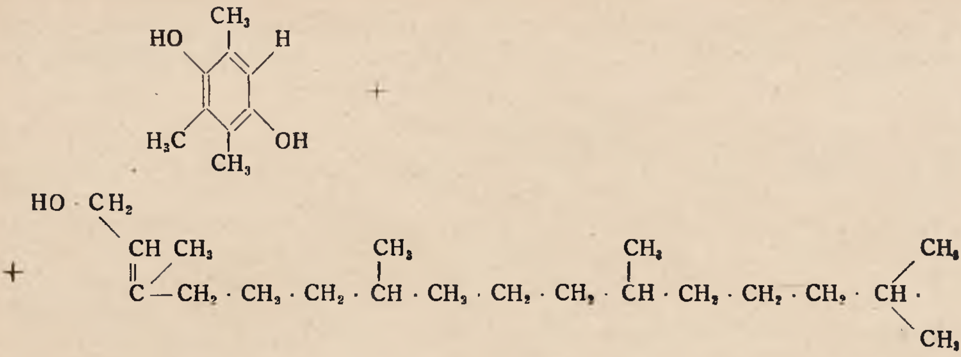
W swojej poprzedniej pracy nad budową tokoferoli (Witaminy E) podali autorzy dla α-tokoferolu wzór pochodnej kumaranu (I) wzgl. chromanu (II) z łańcuchem bocznym, złożonym z resztek izoprenowych. Autorzy przypuszczają, że tokoferole powstają przez kondensację z trzy lub dwumetylohydrochinonu i fitolu, co daje pochodną kumaranową wzgl. chromanową.

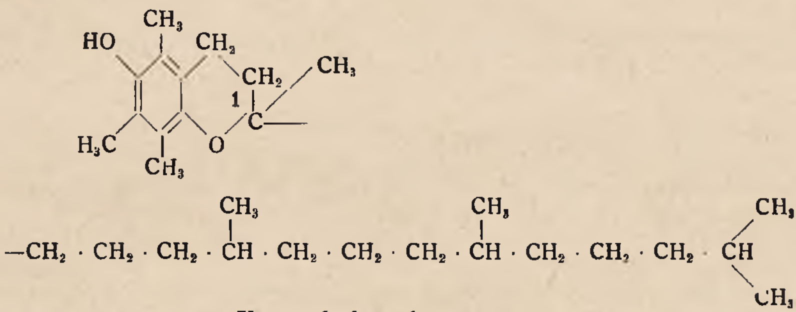


fitol



(I) *pochodna kumaranowa*





(II) *pochodna chromanowa*

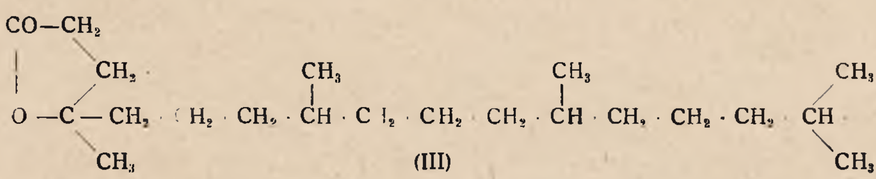
Autorzy uważają formę I za pewniejszą, bo o-oksyallylo-benzol i analogiczne połączenia dają przy zamknięciu pierścienia pochodne kumaranowe, natomiast n i e tworzą się przy tym pochodne chromanowe.



Podobnego przebiegu reakcji należy się spodziewać przy zamknięciu pierścienia trójmetylofitylohydrochinonowego.

Autorzy otrzymali syntetyczny związek modelowy: 2 metylo 5 oksykumaran, którego smugi adsorbcyjne i zachowanie się wobec $AgNO_3$ były zupełnie podobne do tokoferolu.

W pracy swojej (która pojawiła się równocześnie) *E. Fernholz* przyjmuje jednak, że α-tokoferol ma wzór chromanowy (II). Motywuje to otrzymaniem z α-toferolu i CrO_3 laktonu (III).



(III)

Wobec tego, że lakton ten jest prawdopodobnie γ-laktonem, przyjął *Fernholz* dla α-tokoferolu wzór II za pewniejszy. Autorzy n i e zgadzają się jednak z tym twierdzeniem, bo jest wiadomym, że β-oksykwasy pod wpływem kwasów lub przez destylację przechodzą b. często w γ-laktony.

I tak zauważył *A. Pospiechoff*, że kw. α-metylo β-izopropylo-etyleno-mlekowy (IV) gotowany z 20% H_2SO_4 daje heptolakton (V).

$$(CH_3)_2CH \cdot CHOH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH \longrightarrow (CH_3)_2\underset{|___________ O ___________|}{C \cdot CH_2\, CH\, (CH_3) \cdot CO}$$

(IV) (V)

Kwas α-metylo-β-izobutylo-etylenomlekowy (VI) laktonizuje się wlg *W. Raichsteina* na γ-lakton (VII):

$$(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH(CH_3)\,COOH \longrightarrow (CH_3)_2\,CH \cdot \underset{|________ O ________|}{CH \cdot CH_2\, CH\, CH_3)\, CO}$$

(VI) (VII)

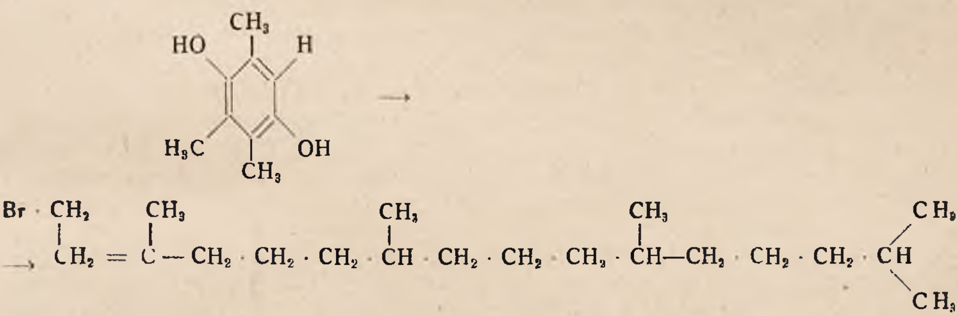
Kwas β-oksyizokapronowy (VIII) już przy destylacji przechodzi wlg *L. Brauna* w γ-izokaprolakton (IX):

$$(CH_3)_2CH \cdot CHOH \cdot CH_2\, COOH \longrightarrow (CH_3)_2\underset{|______ O ______|}{C \cdot CH_2 \cdot CH_2\, CO}$$

(VIII) (IX)

O budowie α-tokoferolu, czy jest on pochodną kumaranową czy też chromanową mogą rozstrzygnąć badania fizykochemiczne i synteza.

Autorzy otrzymali syntetycznie z trójmetylohydrochinonu i bromku fitolu w jednej operacji połączenie I wzgl. II. Jako środka kondensacji użyli autorzy bezwodnego $ZnCl_2$ i przeprowadzili reakcję w benzolu. Po chromatograficznym oczyszczeniu i eluacji otrzymali autorzy produkt kondensacji jako jasno-żółty olej (X).



Produkt ten posiada taki sam wzór chem., maksimum adsorbcji i siłę redukcyjną względem $AgNO_3$ jak α-tokoferol. Nitrofenylouretan topi się przy 131° i nie daje z nitrofenylouretanem α-tokoferolu obniżenia t. topnienia. Różnice stwierdza się przy syntetycznym alofanacie, który topi się o 14° wyżej, a 2,4 dwunitrobenzoesan o 24° niżej, jak te same związki z α-tokoferolem. Zmieszane nie dają jednak obniżenia punktu topnienia. Autorzy przypuszczają, że związek syntetyczny (X) jest (dl) α-tokoferolem. Węgiel 1 (C_1) w pierścieniu heterocyklicznym jest środkiem asymetrii. Naturalny α-tokoferol jest optycznie czynny.

Dalsze badania nad rozdziałem na optycznie czynne antypody są w toku.

Produkt zrobiony z trójmetylohydrochinonu z bromku 3-bromohydrofitolowego ma własności witaminy E. *R.*

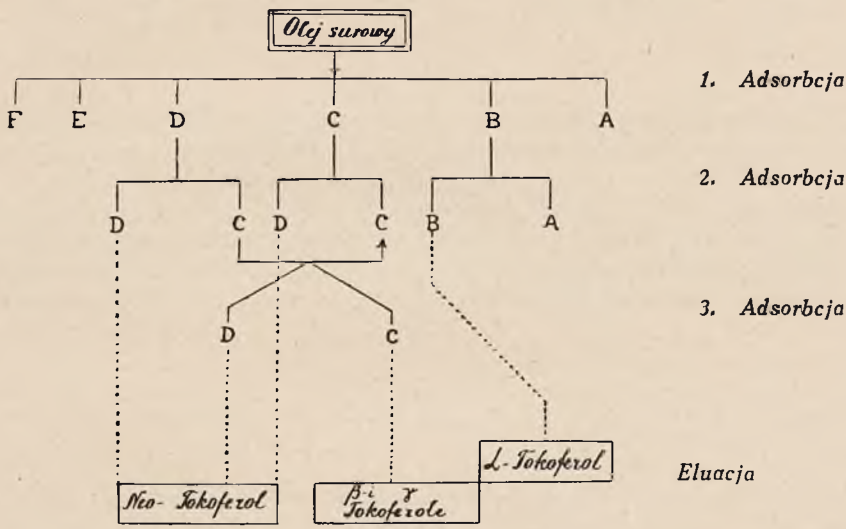
O izolacji tokoferoli z oleju kiełków pszenicznych. *P. Karrer i H. Salomon.* (Die Izolierung der Tocopherole aus Weizen keimlingsöl). Helvetica Chimica Acta XXI 514—519 (1938).

W jednej ze swoich prac opisali autorzy sposób wydzielenia steryn (Tritisteryny) z oleju z kiełków pszenicznych. Ciała te nie mają własności witaminy E. W trakcie dalszych prac wykryli autorzy t. zw. neotokoferol, a teraz podają schemat przeróbki.

Pierwsi *Evans* i *Emerson* opisali sposób otrzymywania preparatów z czynnością witaminy E w formie alofanatów i nazwali odpowiednie alkohole α i β tokoferolem.

Drummond, Singer i *Macwalter* oczyścili koncentraty witaminy E przez chromatograficzną adsorbcyjną analizę na Al_2O_3. Autorzy nie otrzymali dobrych rezultatów ani wlg *Evansa* ani wlg *Drummonda*, więc podają swój

SCHEMAT PRZERÓBKI



sposób oczyszczania. Autorzy adsorbowali niezmydlone części oleju z kiełków pszenicznych dwa razy na Al_2O_3 (standaryzowany wlg *Brockmanna*). Potem strącali tritisteryny digitoniną i jeszcze raz adsorbowali. Najniższa warstwa chromatogramu (A) i najwyższe (E, F) nie mają witaminy E. Tylko frakcje B. C. D nadają się do przeróbki na witaminę E. Frakcja „B" trzyma się b. słabo na Al_2O_3 i daje się wymyć eterem naftowym. Zawiera ona oprócz nieczynnych olei nierozpuszczalnych w metanolu cały α-tokoferol. Po eluacji metanolem — eterem i odparowaniu rozpuszczalnika przeprowadzają autorzy olej w alofanat, działając na niego w benzolu kwasem cjanowym. Po dłuższym staniu kryształki odsączono. Z 10 g frakcji „B" otrzymano 1,5—1,75 g alofanatu α-tokoferolu o p. t. 152—154°. Produkt przekrystalizowany z acetonu, potem z estru octowego, topi się 159—160°. Po zmydleniu przeprowadzono otrzymany α-tokoferol w 3,5 dwunitrobenzoesan o p. t. 86—87°. Po podwójnej adsorbcji i eluacji frakcji C eterem naftowym poddano ją oczyszczeniu. Trzeci chromatogram jest od dołu żółtawy (⅔) t. j. frakcja C a ⅓ od góry jest ciemniejszy (frakcja D). Po oddzieleniu ich eluowano metanolem-eterem i przeprowadzono w alofanat γ-tokofe-

rolu. Krystalizuje on z dużych ilości alkoholu w płatkach o p. t. 135—136°. Z 20 g frakcji C otrzymano 1,5 g alofanatu γ-tokoferolu. Obok tego wydzielają się z ługów pokrystalicznych alofanatu γ-tokoferolu w małych ilościach kryształki alofanatu β-tokoferolu, alofanatu β amyryny i tritikolu.

Przy pierwszej adsorbcji jest frakcja D silnie zabarwiona i zawiera dużo steryn. Po eluacji wymrożono z metanolowego roztworu frakcji D steryny. Po drugiej adsorbcji oddzielono frakcję D chromatogramu i eluowano jak poprzednio. Po odpędzeniu rozpuszczalnika i przeprowadzeniu w alofanat, krystalizowano z acetonu i estru octowego. Otrzymano alofanat neotokoferolu o p. t. 143—144°. Z 20 g oleju frakcji D otrzymano 1,7—2 g alofanatu neotokoferolu.

Wszystkie alofanaty rozpuszczają się trudno w organicznych rozpuszczalnikach z wyjątkiem benzolu i acetonu; przy tym krystalizują bardzo powoli i dość trudno (nieraz po paru tygodniach). Różnice punktów topnienia alofanatów trzech tokoferoli są b. małe. *R.*

O wyodrębnieniu d-galaktozy i l-ramnozy z hydrolizatu specyficznego wielosacharydu Bacterium dysenteriae (Shiga).

W. Th. I. Morgan. (Isolierung von d-Galaktose und l-Rhamnose aus dem Hydrolysat des specifischen Polysaccharids von Bacterium dysenteriae (Shiga). Helvetica Chimica Acta XXI 469—477 (1938).

Na podstawie licznych prac w ostatnich latach jest znanym, że ilość specyficznych wielosacharydów jest ważna dla specyficzności immunologicznej wielu antigenów bakteryjnych. W tych wypadkach te wielosacharydy odgrywają rolę haptenów, t. zn. kamieni budowlanych, które są odpowiedzialne za specyficzność pełnego antigenu.

Stwierdzono to z całą pewnością dla gładkiego rodzaju Bacterium dysenteriae (Shiga), z których wyodrębniono specyficzny wielosacharyd. Autor bada skład tego wielosacharydu, jednak z powodu małych ilości materiału, oznacza go tylko w przybliżeniu.

Kwaśną hydrolizę można tak poprowadzić, że otrzymuje się 97% redukujących cukrów, obliczonych jako glukoza. W hydrolizacie znajdują się ciała dające reakcje barwne aminoheksoz (20% glukozaminy). Wielosacharyd posiada 5% grupy acetylowej, związanej z azotem. Przy ostrożnej hydrolizie 0,01 n HCl i kolorymetrycznym oznaczeniu znaleziono około 25% N-acetyloheksozoaminy. Wielosacharyd ma 1,7% N, co wskazuje, że cały azot znajduje się w nim jako aminocukier. Z hydrolizatu wyodrębnił autor 15% czystej krystalicznej d-galaktozy. Barwne reakcje z floroglucyną i HCl (*Wheller* i *Tollens*) oraz z orcyną i HCl (*Bial*) są negatywne, nie ma więc w wielosacharydzie większych ilości pentoz wzgl. kw. heksuronowych. Odczyn *Tollensa* z naftorezorcyną na kw. glukuronowy jest negatywny. Podobnie negatywnie wypada odczyn *Seliwanowa* z rezorcyną i HCl.

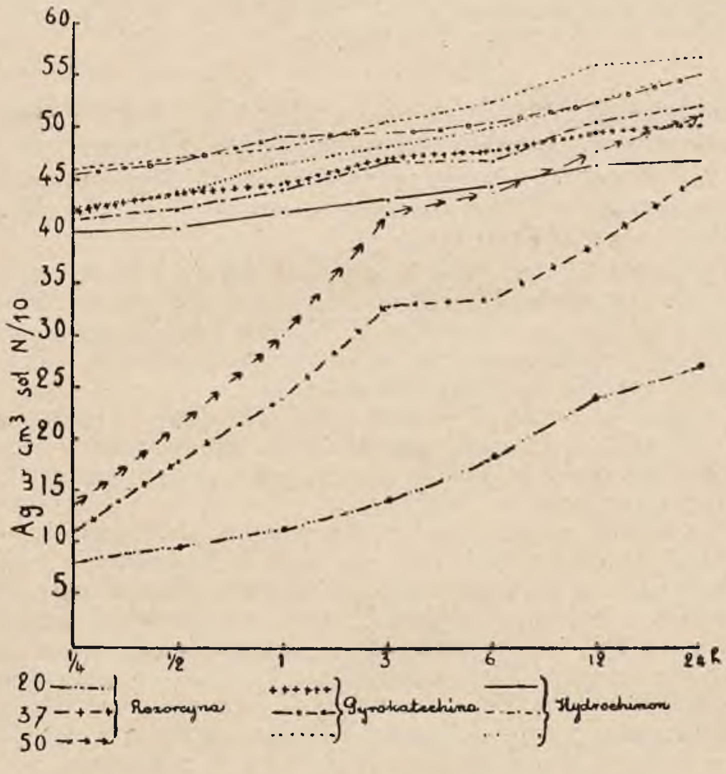
Z hydrolizatu wielosacharydu oddzielono d-galaktozę częściowo przez fermentację drożdżową, a w części jako o-tolylhydrazyd (*A. W. van der Haar*). Przy tym stwierdzono, że wydziela się więcej CO_2, aniżeli to odpowiada d-galaktozie. Nie stwierdzono jednak obecności d-glukozy, d-mannozy lub d-fruktozy. Z części pozostałej po fermentacji wyizolowano przy pomocy fenylohydrazyny osazon l-ramnozy. Potem oddzielono l-ramnozę jako β-naftylhydrazon, a po rozłożeniu go benzaldehydem — otrzymano czystą kryst. l-ramnozę w ilości 7,5%.

Polysacharyd zawiera co najmniej 15% d-galaktozy, 7,5% l-ramnozy i 25% N-acetyloaminocukru. *R.*

Własności redukujące fenoli. *A. Ionesco Matiu i A. Popesco.* (Etude experimentale comparative sur le pouvoir réducteur des divers phenols). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, nr 5, str. 193—203 (1938).

Znaną ogólnie rzeczą jest, iż fenole posiadają własności redukujące, zwłaszcza wobec jonu srebrowego w środowisku amoniakalnym. Z własności redukujących fenoli korzystamy nieraz w laboratorium lub przemyśle. Fenol już pod działaniem światła i tlenu powietrza zmienia się widocznie, barwiąc się różowo; tworzy się tu przypuszczalnie kwas rozolowy jako produkt utlenienia mieszaniny fenoli i krezoli, które istnieją tu jako zanieczyszczenia. Energiczne utlenianie fenoli prowadzi do otrzymania chinonów

WYKRES I



Celem porównawczego określenia własności redukujących fenoli postępowano następująco: 5 cm³ n/10 roztworu badanej substancji mieszano z 5 cm³ amoniakalnego roztworu azotanu srebra (10 g $AgNO_3$ w 80 cm³ wody zadawano kroplami amoniakiem aż do rozpuszczenia tworzącego się osadu, poczem sączono) i wykłócono. Powstający strąt centryfugowano, dekantowano, przemywano wodą aż do zniknięcia azotanu srebra. Przemyty osad zadawano 2 cm³ kwasu azotowego stężonego, przenoszono do kolby, uzupełniano wodą do 100 cm³ poczem miareczkowano n/10 roztworem rodanku potasu w obecności ałunu żelazowego jako indykatora.

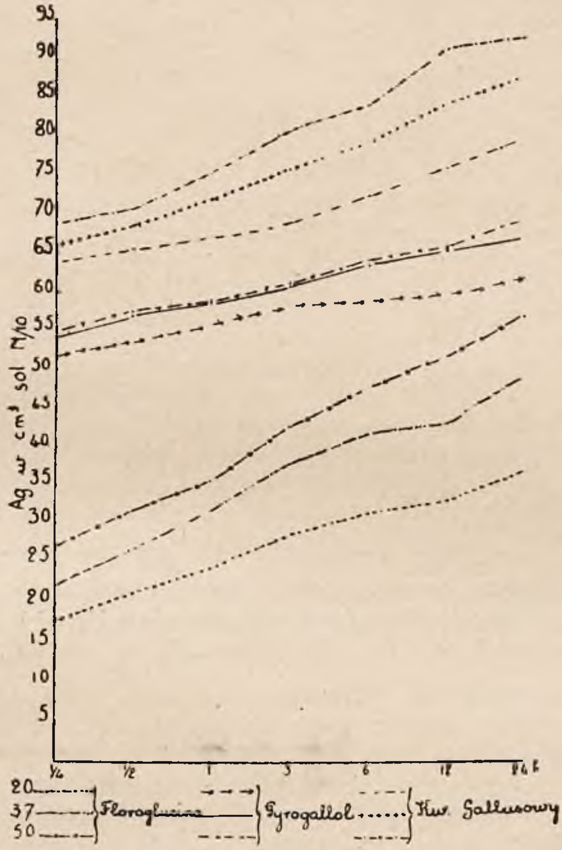
F e n o l redukuje słabo, proporcjonalnie do czasu i temperatury.

D w u f e n o l e redukują silniej, w porównaniu z fenolem 20 razy silniej w temp. 20° i 40 razy silniej w temp. 37° i 50°.

Redukcja jest proporcjonalna do czasu i temperatury. Zdolności redukujące izomeronów nie są równe, wzrastają w następ. porządku: rezorcyna, hydrochinon, pyrokatechina; są większe u tych dwufenoli, które mogą przechodzić w odpowiednie chinony.

Trójfenole redukują jeszcze wyraźniej niż związki poprzednie; własności redukujące wzrastają z ilością grup fenolowych. Pyrogallol redukuje silniej niż floroglucyna; redukcja przechodzi przez szereg faz, naj-

WYKRES II.



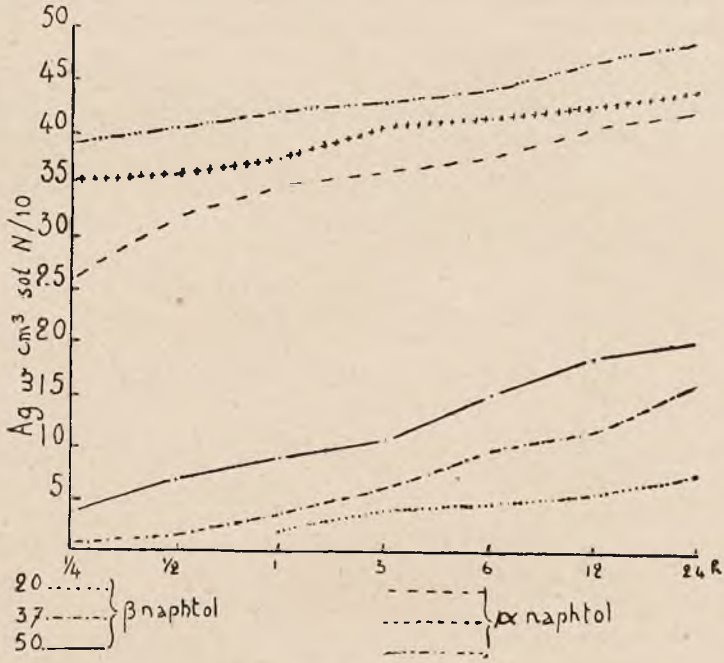
pierw pojawia się żółta opalescencja, potem strąt żółty, który przechodzi po 2—3 minutach w pomarańczowy, brunatny i czarny.

Fenolokwas jak kwas galusowy redukuje silniej niż odpowiedni trójfenol, pyrogallol.

Tanina daje złe wyniki, strąt trudno zebrać i opracować. Inne związki fenolowe i ich pochodne jak kwas salicylowy, tymol, salol, gwajakol, kwas pikrynowy redukują słabo, nie charakterystycznie, a strąt powstały trudno zebrać.

Naftole redukują też wyraźnie. α-naftol redukuje silniej niż β-naftol. α-naftol redukuje szybko dając czarny strąt, β-naftol wolno ale regularnie tworząc na ścianach lustro metaliczne, gdy pracuje się przy 50°. Zestryfikowanie grupy fenolowej jak np. w benzonaftolu zmniejsza własności redukujące.

WYKRES III.



Ts.

O spalaniu materiału organicznego za pomocą nasyconego roztworu bromu w dymiącym kwasie azotowym. *H. Waelsch i A. Dimter.* (Über die Veraschung von organischem Material mit Brom-Salpetersäure). Mikrochimica Acta, Band III, Drittes Heft, str. 201—203.

Zachodząca częstokroć potrzeba oznaczania potasu, sodu i wapnia w tkankach i cieczach ustrojowych stała się dla autorów pobudką do wypracowania prostej i skutecznej metody spalania na drodze mokrej.

Do tego celu rozporządzaliśmy dotychczas dymiącym kwasem azotowym, kwasem azotowym z dodatkiem nadtlenku wodoru, mieszaniną kwasu siarkowego z kwasem azotowym oraz mieszaniną kwasu azotowego z kwasem nadchlorowym.

Obydwie mieszaniny kwasowe umożliwiają spalenie szybkie i zupełne, natomiast sam kwas azotowy, jak również w kombinacji z nadtlenkiem wodoru, użyty do spalania materiału o dużej zawartości tłuszczu, wymaga długiego czasu. Wymienione mieszaniny kwasowe mają jednak tę wadę, że ewentualny nadmiar ich pociąga za sobą długotrwałe odparowywanie, z drugiej znów strony otrzymywanie tych mieszanin w stanie odpowiedniej czystości jest utrudnione.

Autorzy wskazują na kwas azotowy nasycony bromem, który to środek, lubo ustępuje pod względem działania wymienionym mieszaninom kwasowym, odznacza się jednak łatwością laboratoryjnego przyrządzania w stanie czystym. Ostatnia okoliczność nie jest bez znaczenia, gdyż np. kwas azotowy dymiący „pro analysi o c. wł. ponad 1,52" (Merck), który wykazuje od 1 do 1,7 mg potasu w litrze, po jednorazowej destylacji przy

zastosowaniu chłodnicy z rury kwarcowej, i odbieralnika kwarcowego, obniża zawartość potasu do 0,1 mg w litrze.

Nasycanie przedestylowanego dymiącego kwasu azotowego bromem uskutecznia się tak, iż wydobywające się z naczynia, najlepiej leżącego, pary bromowe spływają swobodnie do chłodzonego lodem kw. azotowego. Na całkowite nasycenie wskazuje wydzielanie się wolnego bromu na dnie kolby kwarcowej, zawierającej kw. azotowy. W celu porównania spalano w probówkach kwarcowych (1,2 $\times$ 10 cm) na łaźni piaskowej o temp. ca 160° 0,5 cm³ surowicy, 0,5 g mózgu i 0,1 g bibuły do filtrowania, biorąc po 1 cm³ różnych cieczy do spalań. Następnie zawartość każdej probówki odparowywano do suchości i w razie potrzeby znów dodawano 0,3 cm³. Nadtlenek wodoru dodawano do kwasu azotowego kroplami. Całkowite spalenie przy użyciu kwasu azotowego z bromem osiągnięto po upływie 60 do 90 min., zaś przy użyciu mieszanin kwasowych spalenie przebiegało wprawdzie szybciej, lecz odparowywanie nadmiaru kwasu przeciągało się dłużej, aniżeli trwało spalenie kwasem azotowym w kombinacji z bromem. Podobnie spalenie kwasem azotowym, jak również kwasem azotowym z dodatkiem nadtlenku wodoru, wymagało dłuższego czasu, niż spalanie przy użyciu roztw. bromu w kw. azotowym.

Nowa metoda okazuje się szczególnie dogodna przy oznaczaniu potasu, które odbywając się, czy to w formie strącania azotynokabaltanu, czy chloroplatynianu, zawsze doznaje szczególnej przeszkody ze strony współobecnych soli amonowych. W tym przypadku po ostatecznym usunięciu środka spalającego dodajemy ca 0,5 cm³ 1% roztw. sody i nasycamy opisanym sposobem parami bromu. Podczas następnego odparowywania amoniak, jeśli nie ulotnił się przedtem, uchodzi teraz jako azot wolny, gdyż brom w roztw. alkalicznym działa jako podbromin.

W razie więc jednoczesnego oznaczania kilku pierwiastków pozostałość ze spalenia roztworem bromu w kwasie azotowym zadaje się kwasem solnym, odparowuje, rozpuszcza w wodzie, dzieli na kilka części i jedną z nich traktuje, jak wyżej, alkalicznym roztworem bromu. Do oznaczenia potasu konieczne jest jeszcze powtórne odparowanie z kw. solnym i rozpuszczenie pozostałości w wodzie. *J. C.*

Przyczynek do mikrochemicznego wykrywania i oznaczania ołowiu. *N. D. Costeanu.* (Beiträge zum mikrochemischen Nachweis und zur mikrochemischen Bestimmung des Bleis). Mikrochimica Acta, 1938, Band III, Drittes Heft, str. 236—8.

Roztwory porównawcze.

Przez rozpuszczenie 1 g czystego ołowiu w kw. azotowym i dopełnienie wodą do 1 litra otrzymuje się roztwór, którego 1 cm³ zawiera 1 mg Pb. Pobierając każdorazowo 10 cm³ tego roztworu i rozcieńczając odpowiednio, otrzymuje się następujące roztwory porównawcze:

roztwór	I	zawiera	w 1 cm³	1	mg Pb
„	II	„	„	0,5	„
„	III	„	„	0,1	„
„	IV	„	„	0,05	„
„	V	„	„	0,01	„

Można naturalnie sporządzić roztwory o stężeniu zawierającym się pomiędzy przytoczonymi wartościami.

Po starannym nasyceniu każdym z powyższych roztworów skrawka bibuły filtracyjnej i wysuszeniu na powietrzu lub w suszarce otrzymuje się 5 papierków porównawczych, odpowiadających 5 roztworom porównawczym.

Odczynnik.

Najlepszym odczynnikiem okazał się roztw. kw. jodowodorowego, który przyrządza się, wprowadzając H_2S do wodnego roztworu jodu; wytrąconą przy tym siarkę usuwamy, sącząc płyn, a nadmiar H_2S wypędzamy przez gotowanie.

Roztwór kw. jodowodorowego przechowujemy w ciemności szczelnie zamknięty.

Skala porównawcza.

Na każdym skrawku bibuły z azotanem ołowianym umieszcza się za pomocą pipetki po 1 kropli odczynnika. Natychmiast powstaje na każdym skrawku żółta plama jodku ołowiawego. Intensywność barwy tych plam jest proporcjonalna do zawartości ołowiu w roztworze, którym dany papierek został nasycony.

Czułość reakcji.

Z powierzchni papierka napojonego np. roztworem V, a więc najbardziej rozcieńczonym i z ilości roztworu do tego celu użytego, oblicza się ilość ołowiu przypadającą na cm^2 papierka. Plamie wytworzonej przez 1 kroplę odczynnika odpowiada 0,00015 mg Pb.

Za pomocą tej metody można przeto wykryć i określić jeszcze dziesięciotysięczną mg ołowiu.

Wykonanie.

Po oddzieleniu innych metali przeprowadza się sól ołowiawą w azotan, rozpuszcza w małej ilości wody i dopełnia do określonej objętości. Tym roztworem zwilża się starannie i równomiernie skrawek bibuły do filtrowania, a następnie suszy na powietrzu lub w suszarce. Na tak przygotowanym papierku z azotanem ołowiawym umieszcza się kroplę odczynnika, t. j. kwasu jodowodorowego, przygotowanego podług wyżej podanego sposobu.

Otrzymaną plamę porównywa się pod względem intensywności barwy ze świeżo wytworzonymi za pomocą tego samego odczynnika plamami na jednocześnie przygotowanej serii skrawków bibuły. Ponieważ ilość ołowiu zawarta w plamie serii porównawczej jest znana, określa się więc wprost ilość ołowiu w plamie, którą daje badany roztwór, gdyż intensywność barwy obu plam dobiera się jednakową.

Z zawartości ołowiu w 1 cm^3 roztworu użytego do porównania oblicza się w prosty sposób całkowitą ilość ołowiu w badanym roztworze.

Przykład: Określenie śladów ołowiu w mosiądzu.

Odważono 0,4 g mosiądzu. Po oddzieleniu Cu, Zn i innych metali przeprowadzono ołów w azotan i rozpuszczono w 2 cm^3 wody. Tak przygotowanemu roztworowi odpowiada plama barwna identyczna z plamą otrzymaną dla roztworu IV, którego cm^3 zawiera 0,05 mg Pb. Ponieważ stężenie badanego roztworu jest takie same, zatem ogólna ilość Pb w nim zawarta wynosi: $0{,}05 \text{ mg} \times 2 = 0{,}1$ mg Pb, co odpowiada 0,025% Pb w stopie.

J. C.

FARMACJA GALENOWA

TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Trwałość preparatów wymiotnicy. *Samuel W. Goldstein.* (Stability of ipecac. preparation). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr 6, str. 482—484)1938).

Mało istnieje danych w literaturze odnośnie trwałych preparatów wymiotnicy, a dane te nadto są nieraz ze sobą w sprzeczności. Wg. Proctera wyciąg płynny przyrządzony przy pomocy 87,5% alkoholu po upływie 4-ch lat znajdował się w dobrym stanie. La Wall znalazł 2,76% alkaloidów obliczonych na emetynę w wyciągu płynnym przechowywanym 33 lata w starannie zamkniętym naczyniu. Wg. Wullinga nalewki przyrzadzone, z 6,10 i 20% roztworem kwasu octowego wydzielają osady, podczas gdy 50% kwas octowy daje preparat trwały. Wyciąg płynny B. P. wg. Guyera po upływie 2 miesięcy zawierał 1,5% zamiast 2% alkaloidów, natomiast wg. Thomsona nawet po 7 miesiącach nie wykazuje straty.

Do badań wyciągano surowiec rozpuszczalnikami wodno-alkoholowymi U. S. P. X i U. S. P. XI oraz 9% kwasem octowym. Perkolaty, zawierające 61—85% alkaloidów surowca, przechowywano w butelkach w świetle rozproszonym. Preparaty przyrządzone przy pomocy 9% kwasu octowego posiadały brzydki wygląd z powodu ciągłego wydzielania osadu mimo, iż sączono je po upływie 3 i 9 miesięcy. Preparaty otrzymane przy pomocy rozpuszczalników U. S. P. X i U. S. P. XI wydzielały mało osadu i pozostawały praktycznie klarownymi, jeżeli przesączono je po upływie 2 miesięcy. Preparaty wodno-alkoholowe po upływie 16 miesięcy traciły 0,90 do 4,67% alkaloidów (rozpuszczalnik U. S. P. XI) oraz 1,21% (rozpuszczalnik U. S. P. X); ilość ciał wyciągowych spadała w wypadku pierwszym o 3,29 do 15,5%, w wypadku drugim o 5,19%. Preparaty przyrządzone przy pomocy kwasu octowego traciły 2,48 do 14,95% alkaloidów i 23,3 do 26,4% ciał wyciągowych. Nie ma prostego związku między stratą alkaloidów a ciał wyciągowych. Straty alkaloidów nie można wyjaśnić okluzją lub adsorbcją przez osad. Światło nie ma wpływu na zawartość alkaloidów, natomiast ma wpływ przyspieszający na tworzenie się osadu. *Ts.*

Badania nad diakolacją. *W. J. Husa i C. L. Huyck.* (Drug Extraction. XVII. Modified repetition diacolation). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 211—217 (1938).

W r. 1930 Breddin opisał nowy sposób reperkolacji nazwany przez niego „repetitions-diacolation", pokrótce diakolacją. Z 300 g surowca otrzymywał 300 g wyciągu płynnego przy pomocy 300 g rozpuszczalnika. Do perkolacji używał rur szklanych pół metra długich, a 3,3 cm średnicy. Celem oszczędzenia alkoholu pod koniec perkolacji każdej porcji surowca

wypierał rozpuszczalnik wodą. 300 g surowca dzieli się na trzy równe części. Pierwszą porcję perkoluje się 200 g rozpuszczalnika, pierwsze 50 g perkolatu oddziela się osobno. Następne 150 g perkolatu i 50 g świeżego rozpuszczalnika używa się do wyciągania drugiej porcji surowca i ponownie oddziela się pierwsze 50 g odkroplonego płynu. Dalszymi 150 g perkolatu i 50 g świeżego rozpuszczalnika wyciąga się trzecią porcję surowca i odkrapla 200 g perkolatu, co z poprzednio oddzielonymi dwoma 50 gramowymi frakcjami stanowi razem 300 g. W stosunku do zwykłej perkolacji diakolacja posiada wg. Breddina następujące zalety: ekonomia rozpuszczalnika, uniknięcie konieczności destylacji, zapobieżenie tworzenia się kapilarnych przewodów w ułożonym w perkolatorze surowcu. Przyrządzone diakolacją wyciągi posiadają lepszy smak i zapach; przy przygotowywaniu nalewek powyższą metodą unika się zetknięcia z metalową prasą. Według Ihbego wadami procesu diakolacji są: niecałkowite wyciągnięcie surowca w ostatniej rurze, konieczność ścisłego przestrzegania ilości poszczególnych porcji słabego perkolatu, trudność ustalania objętości zwilżonego surowca celem dobrania rur o właściwej średnicy.

Proces diakolacji został zbadany na szeregu surowców jak sporysz, kondurango, kozłek lekarski, skórka pomarańczowa, paprotnik, sabadyla, naparstnica, pryszczawki, kora cynamonowa, kora chinowa, tymianek, korzeń ipekakuany, korzeń senegi, przy czym otrzymane wyciągi płynne okazały się pod niektórymi względami lepszymi niż wyciągi płynne przyrządzone wg. metod farmakopealnych.

Ihbe podał następujący zmodyfikowany proces diakolacji: 600 g surowca dzieli się na trzy równe części. Rury opatrzone kranami ustawia się tak, iż płyn może ściekać z jednej do drugiej. Pierwszą porcję surowca zwilża się 45 g rozpuszczalnika, drugą 67 g, a trzecią 88 g. Z poszczególnych porcji surowca zbiera się 45 g, 67 g i 488 g perkolatu rezerwowego, czyli razem 600 g. Rozpuszczalnik bywa wypierany 1% roztworem chlorku sodowego lub mieszaninami rozpuszczalników organicznych, takich jak aceton, chloroform, benzyna, o tym samym ciężarze właściwym co rozpuszczalnik.

Breddin w poszczególnych wypadkach używał czterech do pięciu rur a niekiedy mieszał surowiec z kaolinem lub drobno ciętą watą.

O t r z y m y w a n i e w y c i ą g u p ł y n n e g o z k o r z e n i a p o k r z y k u w g. z m o d y f i k o w a n e g o p r o c e s u d i a k o l a c j i. Proces diakolacji w zastosowaniu do korzenia pokrzyku poddano pewnym modyfikacjom. Celem całkowitego wyczerpania surowca zbierano dwa razy więcej słabego perkolatu niż poleca Breddin. Rozpuszczalnika pozostającego w surowcu przy końcu perkolacji nie wypierano wodą. Do perkolacji używano rur 65 cm długości, grubości ścian 5 mm, średnicy wewnętrznej 4,1 cm.

Rozpuszczalnik użyty był mieszaniną 4 objętości alkoholu i 1 objętości wody; surowiec, korzeń pokrzyku, był miałko sproszkowany. 750 g surowca dzielono na trzy równe części. Pierwsze 250 g surowca zwilżono 62,5 cm rozpuszczalnika, przenoszono do perkolatora, odstawiano na 15 minut, ugniatano, zalewano rozpuszczalnikiem i macerowano 2 dni. Po upływie powyższego czasu perkolowano zbierając 125 cm^3 rezerwy i pięć razy po 150 cm^3 słabego perkolatu. Z drugą porcją surowca postępowano analogicznie, używając jako rozpuszczalnika zebrane uprzednio frakcje słabego perkolatu w stosownej kolejności; zbierano ponownie 125 cm^3 rezerwy i 5 frakcji po 150 cm^3 słabego perkolatu. Trzecią porcję surowca wycią-

gano słabym perkolatem z drugiej frakcji i zbierano 500 cm^3 rezerwy. Łącznie 3 porcje rezerwowego perkolatu zmieszane razem dają nam 750 cm^3 wyciągu płynnego z 750 g surowca. Surowiec ułożony w perkolatorze posiadał objętość 650 cm^3, a wysokość warstwy jego wynosiła 47,5 cm. Na przepuszczenie rozpuszczalnika przez całą warstwę surowca potrzeba było przy pierwszej porcji surowca 7½ godziny, a przy drugiej i trzeciej 16 do 18 godzin. Dłuższy okres czasu konieczny do przeniknięcia drugiej i trzeciej porcji surowca jest wywołany przez większą niż czystego rozpuszczalnika lepkość słabego perkolatu. Szybkość perkolowania wynosiła 1,2 do 1,4 cm^3 na minutę.

TABLICA I.

Wyciągi płynne z korzenia pokrzyku przyrządzone wg. metody zmodyfikowanej diakolacji.

	g alkaloidów w perkolacie	
	A	B
Rezerwa I 125 cm^3	1,4	1,4
Rezerwa II 125 cm^3	1.5	1.4
Rezerwa III 500 cm^3	1.7	2.1
Razem 750 cm^3	4.6	4.9
Razem po obliczeniu na 1000 cm^3	6.1	6·5

	g ciał wyciągowych w perkolacie	
	A	B
Rezerwa I 125 cm^3	21.6	19.4
Rezerwa II 125 cm^3	25.2	24.4
Rezerwa III 500 cm^3	65.9	72.4
Razem 750 cm^3	112·7	116.2
Razem po obliczeniu na 1000 cm^3	150.3	154.9

Wyciąg płynny z korzenia pokrzyku, z tej samej porcji surowca, przyrządzony metodą perkolacji U. S. P. zawierał 5.8 g alkaloidów w 1000 cm^3 gotowego wyciągu a przyrządzony metodą frakcjonowanej perkolacji U. S. P. 5.7 g alkaloidów.

Zmodyfikowana diakolacja w perkolatorach Oldberga. Diakolacja w porównaniu z frakcjonowaną perkolacją wg. U. S. P. różni się kształtem używanych perkolatorów, podziałem surowca na poszczególne porcje. Chcąc się przekonać, czy korzystniejsze wyniki osiągane diakolacją mają za przyczynę kształt perkolatora czy też odmienne proporcje surowca i perkolatu, przyrządzono wyciągi płynne stosując ten sam podział surowca i schemat zbierania perkolatu jak przy diakolacji, jednakże używając perkolatorów Oldberga w miejsce rur szklanych.

Do doświadczeń brano 1000 g surowca dzieląc go na trzy porcje po 333 g. Objętość ułożonego surowca wynosiła 800 cm^3 a wysokość warstwy surowca 20.5 cm. Rozpuszczalnik osiągał dolny wylot perkolatora przy pierwszej porcji surowca po upływie 1¼ godziny a przy drugiej i trzeciej po upływie 6 — 7 godzin. Szybkość odkraplania wynosiła 1.2 do 1.6 cm^3 na minutę.

TABLICA II.

Wyciągi płynne z korzenia pokrzyku przyrządzone wg. zmodyfikowanej metody diakolacji przy użyciu perkolatorów Oldberga.

	g alkaloidów w perkolacie	
	C	D
Rezerwa I 167 cm^3	1.7	1.7
Rezerwa II 167 cm^3	1.9	1.8
Rezerwa III 666 cm^3	2.5	2.6
Razem 1000 cm^3	6.1	6.1

	g ciał wyciągowych w perkolacie	
	C	D
Rezerwa I 167 cm^3	23.7	21.3
Rezerwa II 167 cm^3	25.7	26.1
Rezerwa III 666 cm^3	99.7	99.7
Razem 1000 cm^3	149.1	147.1

Celem lepszego porównania wyników tablicy I i II wzięto przeciętne oraz wyniki tablicy I przeliczono na 1000 cm^3 — tablica III.

TABLICA III.

Porównanie wpływu rur cylindrycznych i perkolatorów Oldberga używanych w procesie zmodyfikowanej diakolacji.

	g alkaloidów w perkolacie	
	Rury cylindryczne	Perkolatory Oldberga
Rezerwa I 167 cm^3	1.9	1.7
Rezerwa II 167 cm^3	1.9	1.9
Rezerwa III 666 cm^3	2.5	2.5
Razem 1000 cm^3	6.3	6.1

	g ciał wyciągowych w perkolacie	
	Rury cylindryczne	Perkolatory Oldberga
Rezerwa I 167 cm^3	27.4	22.5
Rezerwa II 167 cm^3	33.2	25.9
Rezerwa III 666 cm^3	92.0	99.7
Razem 1000 cm^3	152.6	148.1

Z cyfr zawartych w tablicy III widać, iż używanie rur cylindrycznych jest nieco korzystniejsze aczkolwiek otrzymane różnice leżą w granicy błędu doświadczenia. Ilość wyciągniętych alkaloidów jest nieco większa przy użyciu rur cylindrycznych a także ciała wyciągowe szybciej przechodzą do roztworu.

Wyciągi płynne przyrządzone metodą zmodyfikowanej diakolacji w perkolatorach Oldberga zawierają 6.1 g alkaloidów na 1000 cm^3 wyciągu podczas gdy przyrządzone z tego samego surowca metodą frakcjonowanej perkolacji 5.7 g na 1000 cm^3 wyciągu. Widać, iż sposób podziału surowca

i zbierania perkolatu jest korzystniejszym w wypadku zmodyfikowanej diakolacji. Chcąc wyeliminować wszelkie możliwe źródła błędu jak temperaturę itp. przyrządzono wyciągi płynne wg. każdej z powyższych dwu metod równocześnie w tym samym pomieszczeniu. Warunki doświadczenia i wyniki zestawiono w tablicach IV i V.

TABLICA IV.

Porównanie zmodyfikowanej metody diakolacji i frakcjonowanej perkolacji wg. U. S. P.

	I porcja	II porcja	III porcja	I porcja	II porcja	III porcja
waga surowca wg	500,0	300,0	200,0	333,3	333,3	333,3
objętość surowca w cm³	1250,0	745,0	485,0	820,0	820,0	820,0
wysokość warstwy surowca w cm³	27,5	19,5	19,0	23,0	23,5	22.5
czas potrzebny na pojawienie się rozpuszczalnika w dolnym otworze perkolatora w min.	1350	1500	115	1120	192	2550
szybkość odkraplania w cm³	1,5	1,6	0,9	1.6	1.6	1.6

TABLICA V.

Wyniki badania wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku.

	g alkaloidów w 1000 cm³	g ciał wyciągowych w 1000 cm³
zmodyfikowana diakolacja	6.4	149.5
frakcjonowana perkolacja U.S.P.	5,9	148.5

Wyniki oznaczeń alkaloidów w otrzymanych wyciągach wskazują na wyższość metody zmodyfikowanej diakolacji.

Reasumując wyniki powyższych doświadczeń można stwierdzić, iż odnośnie przyrządzania wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku zmodyfikowana diakolacja posiada wyższość nad frakcjonowaną perkolacją U. S. P. i N. F.; jest to zgodnem z analogicznymi badaniami innych autorów nad wyciągami płynnymi z ipekakuany, senegi, kozłka i tymianku. Zmodyfikowana diakolacja jest procesem prostszym od frakcjonowanej perkolacji U. S. P. i N. F., gdyż surowiec dzieli się na trzy równe części a z pierwszych dwu porcji odkrapla się takie same proporcje płynu. Jeżeli użyć, zamiast kłopotliwych w manipulacji rur szklanych, perkolatorów Oldberga wówczas i wygoda w pracy i czas potrzebny w obu wypadkach są te same.

Nie jest koniecznym wprowadzać na proces opisany przez Bredolina nowy termin „diakolacja"; poszczególne fragmenty tego procesu znane już były dawniej. Pod mianem „reperkolacji", „frakcjonowanej perkolacji", „dzielonej perkolacji" znany był już dawniej sposób dzielenia surowca przy perkolacji na parę części. Tak samo używanie rur szklanych do perkolacji było podane już w 1862 r. przez Lalieu a później Lloyda i Catforda, a wypieranie alkoholowego rozpuszczalnika wodą stosowane było już przez Squibba. Używanie rur szklanych zamiast perkolatorów Oldberga nie jest wskazanym, gdyż z jednej strony przy przyrządzaniu wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wydajność alkaloidów jest prawie ta sama a z drugiej strony perkolatory Oldberga są znacznie wygodniejsze przy pracy.

Ts.

Trwałe przesycone roztwory glukonianu wapniowego. *Glenn J. Jenkins.* (Stable supersaturated solutions of calcium gluconate). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 6, str. 484 — 487, (1938).

Znamy rozmaite sposoby otrzymywania trwałych przesyconych roztworów glukonianu wapniowego, jak a) ogrzewanie w zatopionych ampułkach, b) dodawanie soli potasowców, c) dodawanie kwasu bornego albo boraksu, d) dodawanie chlorku glinowego, e) nastawianie pH w końcowym preparacie, f) dodawanie rozpuszczalnych soli kwasów cukrowych, mannonowego i laktobionowego.

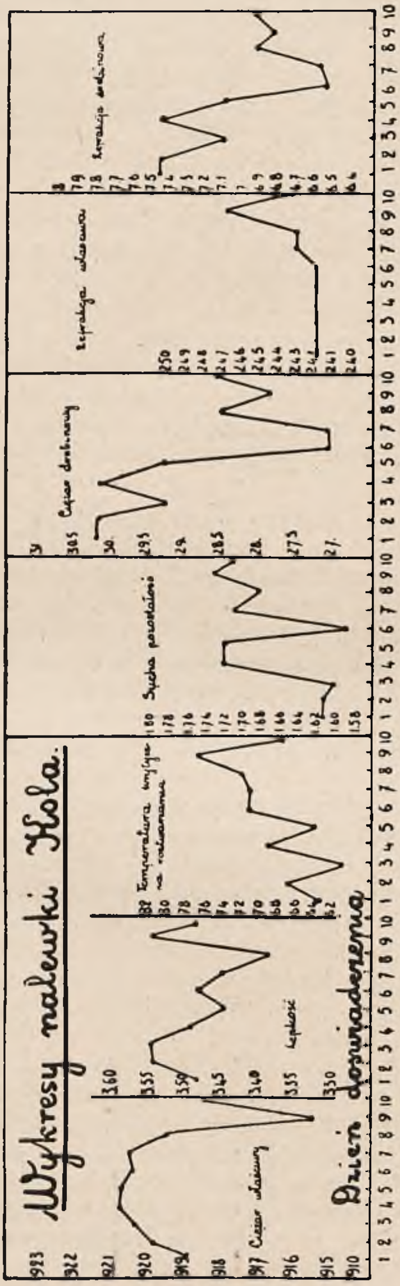
Na podstawie obserwacji, iż sól wapniowa kwasu dwusulfonowego metylenu utrwala przesycone roztwory glukonianu wapniowego postawiono sobie za zadanie otrzymanie i zbadanie rozpuszczalnych soli wapniowych szeregu kwasów sulfonowych. Wychodząc z odpowiednich chlorowcopochodnych działaniem siarczanów otrzymano następujące sulfokwasy, które przeprowadzono następnie w sole wapniowe: kwas metylenodwusulfonowy $CH_2(SO_3H)_2$, kwas etylosulfonowy $C_2H_5SO_3H$, kwas etylenodwusulfonowy $C_2H_4(SO_3H)_2$, kwas etylidenodwusulfonowy $C_2H_4(SO_3H)_2$, kwas propylenodwusulfonowy $C_3H_7(SO_3H)_2$, kwas propano — 1 — 2 — 3 trójsulfonowy $C_3H_5(SO_3H)_3$ i kwas benzenosulfonowy $C_6H_5SO_3H$.

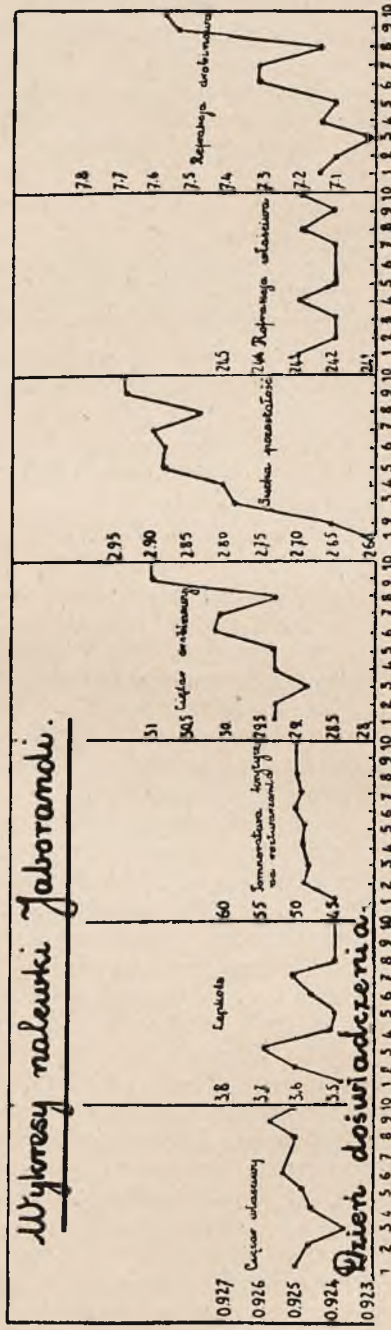
Oznaczono toksyczność, hypercalcemię i działanie drażniące tych związków i porównano z takimi samymi danymi dla glukonianu wapniowego, mleczanu wapniowego i chlorku wapniowego. Toksyczność wyrażona jako najmniejsza dawka śmiertelna na kg wagi oznaczano na białych myszkach przy pomocy dożylnych zastrzyków; działanie drażniące i hypercalcemię oznaczano na psach zastrzykując domięśniowo 20 mg wapnia na kg wagi, po upływie godziny oznaczano zawartość wapnia i krwi i stąd obliczano jego nadwyżkę. Z badanych soli wapniowych sulfokwasów najkorzystniejsze właściwości posiada sól wapniowa kwas metyleno - dwusulfonowego, kwasu metionowego, nawet w porównaniu z glukonianem wapniowym: toksyczność 85.5, wzrost zawartości wapnia w mg na 100 cm^3 krwi 3.45, działanie drażniące słabe; analogiczne dane dla glukonianu wapniowego wynoszą 112,0, 2.55, działanie drażniące słabe.

Z powyższych względów wybrano metionian wapniowy do dalszych studiów nad stabilizowaniem przesyconych roztworów glukonianu. Roztwory przyrządzano przez ogrzewanie odpowiednich ilości glukonianu wapniowego Mercka o zaw. Ca 9.1% i metionianu wapniowego o zaw. Ca 18.3% w określonej objętości wody, poczem sączono i przechowywano w flaszkach zakorkowanych i ampułkach. Część flaszek przechowywano w temp. pokojowej od 20° do 30° a część w temp. 7° w chłodni. Obserwacje prowadzono w ciągu 6 miesięcy. Okazało się iż roztwory zawierające równą lub większą w stosunku do glukonianu wapniowego ilość metionianu wapniowego tworzą trwałe roztwory o zawartości wapnia równoważnej 7 do 70% klukonianu wapniowego. *Ts.*

Badania fizyczne w trakcie przyrządzania nalewek przez macerację. *M. P. Charbonnière.* (Etude physique au cours de la préparation de Teintures par maceration). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, nr. 10, str. 479 — 487, (1938).

Dotychczasowe badania nad przyrządzaniem nalewek opierały się na konwencjonalnych oznaczeniach takich jak kwasowości, popiołu, suchej


Wykresy nalewki Kola.
Dzień doświadczenia


Wykresy nalewki Jaborandi.
Dzień doświadczenia.

pozostałości, liczby alkoholowej, formolowej, wodnej, zawartości alkaloidów itp., które wykonywano w gotowych już preparatach. Autorom nasunął się pomysł wykonania szeregu oznaczeń danych fizycznych w ciągu przyrządzania nalewek a to celem dokładniejszego wglądnięcia w mechanizm otrzymywania tychże. Należy sądzić, że maceracja surowca roślinnego przy pomocy roztworu wodno - alkoholowego nie jest tylko prostym zjawiskiem rozpuszczania się ale mamy tu także do czynienia z układami fizyko - chemicznymi pozostającymi we wzajemnej równowadze; w roztworze znajdują się obok siebie ciała białkowe, sole mineralne i organiczne, węglowodany, alkaloidy, olejki eteryczne i szereg innych substancji, które w ciągu procesu maceracji reagują wzajemnie ze sobą, dając jako ostateczny produkt złożony płyn nazywany przez nas nalewką. Do badań użyto metod fizycznych ze względu na ich szybkość i dokładność w porównaniu z oznaczeniami poszczególnych składników chemicznych.

Badania wykonywano przyrządzając nalewki z orzeszków kola i liści jaborandi, macerując sproszkowane surowce w ilościach po 20 kg 60% alkoholem. Temperatura maceracji wynosiła od 15° do 18°; mieszaninę wstrząsano 4 do 5 krotnie w ciągu dnia. Co 24 godzin po uprzednim kilkuminutowym wstrząsaniu odlewano 100 cm^3 płynu, który po przesączeniu używano do oznaczeń fizycznych.

Wykonywano następujące oznaczenia: a) ciężaru właściwego przy pomocy piknometru, b) lepkości, c) refrakcji — przy pomocy refraktrometru Zeissa, d) suchej pozostałości — przez ogrzewanie 10 cm^3 nalewki przez 10 g w temp. 90°, e) temperatury krytycznej roztwarzania — wytrząsając w zamkniętym cylindrze 1 g trójchloroetylenu z 5 g nalewki z orzeszków kola i z 7 g nalewki z liści jaborandi, f) — ciężaru drobinowego — oznaczając przy pomocy uretanu w roztworze 2%, g) — refrakcji drobinowej — obliczając przy pomocy wzoru Lorentza.

Otrzymane wyniki zebrano i przedstawiono graficznie w załączonych tablicach (na stronicy 485).

Gdyby przyjąć, iż przy przyrządzaniu nalewki mamy do czynienia tylko z prostym rozpuszczaniem poszczególnych składników surowca wówczas miałby miejsce wzrost krzywych w stosunku arytmetycznym. Tymczasem widzimy, iż krzywe przebiegają nieregularnie wykazując silne spadki. Przykładem może być nalewka kola w 9 dniu; spada ciężar właściwy, lepkość i ciężar drobinowy a natomiast wzrasta sucha pozostałość, temperatura krytyczna roztwarzania i refrakcja właściwa. Podobnie zachowuje się nalewka z liści jaborandi w 3 dniu. Należy sądzić, iż maxima i minima krzywych odpowiadają tworzeniu się nowych ciał i ich dalszym przemianom. Rozmaite sole, garbniki, barwniki, alkaloidy i t. p. działając wzajemnie na siebie wytwarzają nowe związki o różnej budowie drobinowej co odzwierciadla się w przebiegu krzywych. Mogą zachodzić zjawiska polymeryzacji, izomeryzacji, podstawienia, łączenia się drobin, estryfikacji. Tworzą się także kompleksowe połączenia organiczno-nieorganiczne. Możemy więc nalewkę uważać za złożony system fizykochemiczny i organiczno - mineralny w ciągłej ewolucji, środowisko wielocząsteczkowych odwracalnych reakcji co uwidacznia się także powstawaniem strątów i zmianą barwy.

Jest prawdopodobnem, iż obserwacje poczynione nad powyższymi dwoma nalewkami odnoszą się także do nalewek z innych surowców; tyczyć się będzie to samo stosunku rośliny świeżej i suszonej, roślin zbieranych w różnych miejscach i warunkach. Można też a priori założyć, iż działanie fizjologiczne preparatów będzie zależało od zmian fizyko-chemicznych. *Ts.*

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Katechu. *R. Wasicky.* (Zur Kenntnis von Catechu) Pharmazeutische Zentralhalle f. D. 1938 r. Nr 22. str. 345 — 346.

Katechu, surowiec opisywany w licznych farmakopeach, otrzymuje się przez wygotowanie rozdrobnionych kawałków drewna Acacia Catechu i Acacia Suma i przez zagęszczenie otrzymanego ekstraktu. Jakkolwiek zasadnicza wartość katechu zależy od rozpuszczalnych w wodzie garbników, jednak, jak wykazały poniższe badania autora, znajdujące się w surowcu katechiny (d, l katechina, d, l epikatechina i racematy) wzmagają ściągające działanie katechu.

1. Nasycony w temp. 44° C roztwór katechiny (mieszanina otrzymanych z surowca katechin) w fizjologicznym rozczynie NaCl zmieszano z jednakową objętością 50-krotnie rozcieńczonej odwłóknionej krwi szczurzej i pozostawiono na 5 godzin w temp. 44°. Po tym czasie zaobserwowano wyraźną aglutynację czerwonych ciałek krwi. Aglutynacja była również obserwowana w preparatach mikroskopowych i jak stwierdza autor nie zachodzi ona w przypadku różnych garbników jednakowo.

2. Wyciąg z Rh. Tormentillae przyrządzony w stosunku 1:180 w fizjologicznym roztworze NaCl odmierzano do szeregu probówek we wzrastającej ilości; skolei dodano do tych samych probówek jednakowe ilości rozcieńczonej krwi szczurzej i uzupełniono fizjologicznym roztworem soli do równej objętości.

Drugi rząd probówek zawierał oprócz wyciągu z kłącza pięciornika i krwi odmierzonych identycznie jak w pierwszym rzędzie — dodatkowo katechinę. Probówki próby właściwej jak i kontrolne wstawiono do termostatu o temp. 44°. Po 5 godzinach okazało się, że całkowitą aglutynację wykazuje probówka 1-go rzędu, w której rozcieńczenie maksymalne wynosiło 1:757, a 2-go rzędu z rozcieńczeniem granicznym wynoszącym 1:2273. Jasnem jest zatem, że katechina działanie aglutynacyjne wzmaga.

Odrębnym zupełnie zagadnieniem było pytanie czy bezpostaciowe garbniki katechu znajdują się już w drewnie Acacia Catechu czy są wtórnym produktem powstałym z katechiny podczas otrzymywania surowca. Dzięki uprzejmości prof. Dr F. C. von Faber'a otrzymał autor pewne ilości drewna Acacia Catechu suszonego w temp. 100° i w zwykłej oraz nieco alkoholowego wyciągu z drewna świeżego. Wyciąg alkoholowy — niemal bezbarwny — odparował autor w próżni i wytrawił eterem — katechiny jednak nie znalazł.

Preparaty wykonane z gałązek wykazały natomiast pewne ilości katechiny i garbników pochodnych katechiny; zarówno w korze jak i w drewnie obydwa odczynniki (wanilina + HCl stęż. i p-dimetyloaminobenzaldehyd z H_2SO_4) dały różowo-czerwone zabarwienie. Jest rzeczą ciekawą, że drewno młodych (cienkich) gałązek wykazało reakcję negatywną. Z podanych wyżej wyników można wnioskować, że katechina zjawia się w drewnie dopiero w pewnym jego wieku oraz, że w starych gałęziach zarówno katechina jak i bezpostaciowe garbniki występują łącznie w korze i w drewnie.

Na zakończenie podaje autor spostrzeżenie, które może mieć wartość jako próba identyfikacyjna katechu — nieco sproszkowanego surowca zwilżonego wodą ogrzać łagodnie do 30 — 35° w ciągu 1 — 2 minut — drobnokrystaliczne igiełki katechiny zmieniają się w piękne kryształy w kształcie długich igieł. *W. K.*

Badania porównawcze saponin Rad. Saponariae alba i nasion kasztanowca. *Max Roberg.* (Vergleichende Untersuchungen zwischen den Saponinen der weissen Seifenwurzel und der Rosskastanie). Pharmazeutische Zentralhalle Nr 21, str. 325 — 328 i Nr 22, str. 347 — 354. Rok 1938.

Używane dotychczas w Niemczech saponiny do celów leczniczych to niemal wyłącznie saponiny otrzymane z Radix Saponariae alba, surowca pochodzącego od różnych gatunków rodzaju Sypsophila, surowca importowanego ze Wschodu. Próbowano niejednokrotnie otrzymać saponiny z roślin krajowych, jednak wobec dużych kosztów przeróbki i małej zawartości procentowej saponin próby te nie opłacały się i trzeba było w dalszym ciągu sprowadzać surowiec zagraniczny.

Dopiero gdy przy obróbce nasion kasztanowca Aesculus hippocastanum — w ramach planu czteroletniego — celem otrzymania mączki i oleju okazało się, że produktem ubocznym są dość duże ilości saponin — powstało pytanie czy nie możnaby zastąpić dotychczas używanych saponin z Rad. Saponariae albae saponinami kasztanowca, które mają — być może — jesz-

cze większą wartość terapeutyczną. Rozwiązanie tego zagadnienia jest tematem poniższej pracy.

Pochodzenie badanych saponin.

Następujące preparaty saponinowe były badane.

1. Saponinum purum albissimum Merck (Saponinum albiss), opakowanie oryginalne, otrzymana w 1929 r.

2. Saponinum purum album Merck (Saponinum album), opakowanie oryginalne, otrzymano w 1935 r. Jest to wg danych firmy całkowita saponina Rx. Saponariae alba z dodatkiem 30 — 40% cukru mlekowego.

Na marginesie należy zaznaczyć, że szereg autorów otrzymało z handlowego preparatu krystaliczną saponinę o indeksie hemolitycznym dwukrotnie wyższym od indeksu hem. Saponinum purum album.

Pewne różnice w działaniu, Saponinum albiss. i Saponinum album skłoniły autora do przebadania obydwóch jakkolwiek dziś już można tylko otrzymać Saponinum album Merck.

3. Saponina kasztanowca — otrzymana z nasion Aesculus hippocastanum przez autora.

4. Saponina kasztanowca firmy Gehe.

Badania ogólne.

Saponiny różnią się między sobą swoją właściwą barwą oraz zabarwieniem ich wodnych roztworów. (Tablica 1).

TABLICA 1.

Barwa, zawartość wilgoci, popiołu, granice smakowe w wodnych roztworach.

Saponina	Saponinum albiss.	Saponinum album	Aesculus-saponina	Aesculus saponina Gehe
Barwa własna . . .	prawie biała	jasno żółta	żółta	żółto-brunatna
Zabarwienie 5% wodnego roztworu . .	lekko żółtawe	żółtawe	jasno cytrynowo żółte	jasno-żółte
Wilgoć	8,96%	7,95%	5,75%	—
Popiół	2,28%	2,85%	1,38%	—
Granica smaku . . .	300000	300000	200000	200000

Badania fizyczne.

W wodnych roztworach tworzą saponiny przy wstrząsaniu długo utrzymującą się pianę. Zdolność tworzenia piany jest charakterystyczna dla każdej saponiny i może być mierzona. Najczęściej określa się ją przy pomocy metody Koflera, jako to największe rozcieńczenie przy którym określona ilość piany podczas wstrząsania się utworzy. Im zdolność pienienia się jakiejś saponiny jest większa — tym większe rozcieńczenie, tym większa „liczba piany". Niezależnie od zdolności wytwarzania piany saponiny obniżają napięcie powierzchniowe co można zmierzyć przy pomocy stalagmometru Traubego. Odpowiednie wyniki pomiarów są zebrane w tablicy 2.

TABLICA 2.

Stężenie roztworów saponinowych w %	Saponinum albissimum	Saponinum album	Aesculus saponina	Aesculus saponina Gehe
1,0	103,1	111 6	126,7	—
0,5	106,1	109,6	122,9	—
0,25	104,7	108,7	120,9	—
0,125	104,1	107,5	116,2	—
Liczba pianowa .	20,000	22,000	6,700	11,000

Badania fizjologiczne.

1. Indeks hemolityczny.

Saponiny posiadają właściwość wywoływania hemolizy krwi — powodują one skutkiem uszkodzenia lipoidalnej otoczki krwinki — erytrocytu — wystąpienie hemoglobiny na zewnątrz. Siła działania hemolitycznego jest dla różnych saponin rozmaita (rozcieńczenia 1: < 100 do > 1000000), dla każdej z nich mniej więcej stała i dająca się zmierzyć. Z pośród różnych metod pomiarów jej najczęściej stosuje się metodę oznaczania indeksu hemolitycznego Koflera; jest to maksymalne rozcieńczenie przy którym jeszcze zachodzi całkowita hemoliza w określonych warunkach. Warunkami tymi jest stosowanie określonego rodzaju krwi — np. krew wołu, odpowiedniego stężenia jonów wodorowych roztworów itd.

Autor wykonał szereg oznaczeń indeksu hemolitycznego — tablica 3 — przy czym wyciągi przyrządzał na 0,8% roztworze NaCl, a tylko w jednym wypadku na n/30 roztworze buforowym o pH 7,4.

TABLICA 3.

Oznaczenie	1	2	3	4 pH = 7,4	5
Saponinum albiss . . .	11000	13300	14300	15400	14300
Saponinum alb.	—	22000	25000	25000	20000
Aesculus saponina. . .	9500	12500	11900	12500	11400
Aesculus saponina Gehe	13300	—	—	—	—

Uderzająca jest różnica w sile działania obu preparatów Mercka. Saponinum album działa około 45% silniej od preparatu dawniejszego Saponinum albissimum. Przypuszczenie, że różnica ta jest spowodowana długim okresem czasu, po jakim był badany preparat Saponinum albissimum nie wydaje się słuszne, gdyż oznaczenia przeprowadzone kilka lat temu wstecz, gdy preparat ten był jeszcze świeży wykazały te same mniej więcej wartości indeksu hemolitycznego co teraz.

2. Indeks rybi.

Saponiny działają mniej lub więcej trująco na ryby. Oznaczanie siły działania trującego należy do badania fizjologicznego saponin. Zwykle oznacza się ją przy pomocy metody Koflera. Jest to to największe rozcieńczenie przy którym małe rybki są zabite w ciągu 60 minut. Autor oznaczył nie tylko indeks rybi, ale i obserwował jak działają w rosnącym rozcieńczeniu saponiny w ciągu 3 godzin. Wyniki zebrane są w tablicy 4.

TABLICA 4.

Działanie saponin w wodnych roztworach na ryby w ciągu 3 godzin. Indeks rybi wg. Koflera.

Saponina	Saponinum albiss.	Saponinum alb.	Aesculus saponina	Aesculus saponina Gehe	Saponinum albiss.	Saponinum album.	Aesculus saponina	Aesculus saponina Gehe
Rozcieńczenie roztworu 1:	Ryba przewraca się na bok po minutach				Ryba ginie po minutach			
4000	20	15	20	20	50	30	45	35
	25	20	25	25	55	35	55	55
5000	25	20	30	—	55	30	55	—
	35	20	35	—	60	40	60	—
6000	30	15	35	40	65	30	55	60
	35	20	40	40	70	35	60	60
8000	75	30	35	40	90	40	60	65
	85	30	45	45	95	50	60	70
10000	80	30	30	35	105	45	60	60
	120	30	40	40	155	55	65	65
12000	150	35	35	50	175	75	70	70
	170	40	45	55	185	80	85	70
14000	175	45	45	45	∞	80	90	60
	∞*)	50	50	50	∞	85	100	80
16000	∞	75	90	—	∞	90	105	—
	∞	80	100	—	∞	105	120	—
				Indeks rybi:	6000	11000	10000	10000

*) ∞ — ryba nie wykazuje po 3 godzinach żadnego działania trującego saponin.

3. Zwiększenie wchłaniania.

Jak wiadomo już małe ilości saponin sprzyjają wchłanianiu przez przewód pokarmowy pewnych normalnie nie wchłanianych substancji, bądź też zwiększają wchłanianie substancji z natury rzeczy ulegających wchłanianiu. Tę zdolność saponin można mierzyć posługując się kurarową metodą Koflera i Fischera. Pewne ilości kurary podane żabie per os nie wywołują żadnego działania gdyż nie ulegają resorbcji. Już małe ilości saponin podane żabie powodują wchłanianie alkaloidu, co uzewnętrznia się w postaci para-

liżu — kurara poraża zakończenia nerwów ruchowych. Próby wykonane przez autora na żabie Rana esculenta L. podane są w tablicy 5.

TABLICA 5.

Oznaczanie najmniejszych dawek saponin wywołujących zwiększone wchłanianie.

Saponina	Ilość saponiny w mg. na 1 gr. żaby	Działanie
Saponinum albissimum	0,004 0,003 0,002	paraliż częściowy paraliż brak działania
Saponinum album	0,004 0,003	paraliż brak działania
Aesculus saponina	0,003 0,002	paraliż brak działania
Aesculus saponina Gehe . . .	0,002 0,001	częściowy paraliż brak działania

Przytoczone wyżej wyniki badań autora, jak i również te, których na tym miejscu nie podaję, badań porównawczych saponin pochodzących od gatunków rodzaju Gypsophila (preparaty Mercka) i saponin otrzymanych przez autora z nasion Aesculus hippocastanus bądź przez firmę Gehe — z tychże samych nasion świadczą o tym, że istnieje całkowita możliwość zastąpienia obcego surowca Radix Saponariae alba przez krajowy — nasiona kasztanowca. Pewne różnice jakie istnieją między saponinami badanymi, korzystne dla preparatów Mercka, są niewątpliwie spowodowane nie dość dokładnym stopniem czystości saponin nasion kasztanowca. Otrzymanie saponiny w stopniu dostatecznie czystym jest kwestją najbliższej przyszłości. *W. K.*

Badanie chemiczne korzeni Paris polyphylla *A. T. Dutt, N. R. Chatterjee, S. Ghosh i R. N. Chopra.* (Chemische Untersuchung der Wurzeln von Paris polyphylla). Arch. d. Pharm. 1938, 6 str. 343.

Walz badając korzenie *Paris quadrifolia* stwierdził w nich obecność dwu glukozydów: parydyny i parystypniny. Autorzy zbadali indyjski gatunek — Paris polyphylla — chcąc sprawdzić, czy będzie on także zawierał czynne farmakologicznie glukozydy, względnie inne związki.

Pracując metodą *Walza glukozydów* nie otrzymano. Otrzymano je natomiast w inny sposób — szczegółowo opisany.

W pierwszym rzędzie znaleziono 7.92% cukru, który po dokładnym zbadaniu i określeniu stałych fizycznych okazał się cukrem trzcinowym, którego obecność w korzeniach *Paris quadrifolia* jednak nie była stwierdzona. Ponadto znaleziono krystaliczny glukozyd w postaci bezbarwnych igieł

o t. t. 238 — 240°, trudno rozpuszczalny w wodzie, łatwiej w wodzie gorącej lub alkoholu, a łatwo w gorącym alkoholu. Roztwór wodny pienił się przy wstrząsaniu. Reakcje pozytywne na cukry wychodzą dopiero po hydrolizie. Glukozyd ten zdaje się więc być podobnym parydynie otrzymanej przez Walza. Bezpostaciowy glukozyd topi się przy 162° do 164°. Wodny jego roztwór jest bardzo gorzki, również pieni się przy wstrząsaniu. Rozpuszcza się łatwo w wodzie i w alkoholu, a nie rozpuszcza się w eterze. Reakcje na węglowodany występują dopiero po hydrolizie kwasami mineralnymi. Glukozyd ten wykazuje silne działanie fizjologiczne i zdaje się być identyczny z parystypniną *Walza.* *B. D. B.*

Badania chemiczne korzeni Hemidesmus Indicus. *A. T. Dutta, S. Ghosh i R. N. Chopra.* (Chemische Untersuchung der Wurzeln von Hemidesmus Indicus). Arch. d. Pharm. 1938, 6, str. 333.

Hemidesmus Indicus należy do rodziny Asclepiadaceae i jest ogólnie znany jako indyjska Sarsaparylla, aczkolwiek należy do innej rodziny.

Jest to roślina pnąca rozpowszechniona w całych Indiach — szczególnie północnych. Korzenie rzadko się rozgałęziające mają średnicy 0.5 do 1.5 cm. Świeży, bądź świeżo wysuszony korzeń ma zapach przyjemny, przypominający zapach kumaryny; smak ma słodki, nieco jednak kwaśny.

Korzenie te są od dawna stosowane w całych Indiach. Ma to być dobre diureticum, używane również i jako diaforeticum oraz tonicum, jednocześnie działające pobudzająco na apetyt. W roku 1864 surowiec ten został wprowadzony do Farmakopei Brytyjskiej, z której go następnie usunięto.

Pierwsze badanie chemiczne wykonał w roku 1837 *Harden,* który otrzymał krystaliczny związek nazwany „Smilasperic Acid". Następnie *Scott* w 1843 r. określił ten związek jako krystaliczny stearopten. *Dymock* i inni wspominają o obecności kumaryny której przypisywany jest smak i zapach surowca. Nowszych badań brak — i z tego względu wskazanym było poddać surowce systematycznym badaniom chemicznym i farmakologicznym.

Jako materiał do badań służył towar handlowy dobrego gatunku, jaki jest używany w miejscowej praktyce.

W materiale tym, po wysuszeniu do stałej wagi określono zawartość wilgoci — wynoszącą 53%. Sucha masa była ekstrahowana w aparacie Soxhleta różnymi rozpuszczalnikami — wyciągi odparowano, wysuszono w 100° i zważono.

Znaleziono:	Wyciągu eteru naftowego	3.34%
	Wyciągu eterowego	1.06%
	Wyciągu chloroformowego	0.68%
	Wyciągu alkoholowego	2.11%

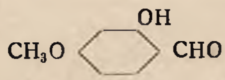
Wyciąg eteru naftowego był zieloną, kleistą cieczą o przyjemnym zapachu — w której występowała biała, krystaliczna substancja. Składał się ten wyciąg z olejku eterycznego, substancji podobnej do wosku i steryny.

Wyciąg eterowy będący zielono - żółtą półpłynną masą o gorzkim smaku dawał dodatnie reakcje na garbniki i węglowodany — na alkaloidy — ujemne. Wyciąg chloroformowy był brunatną masą o gorzkim smaku. Wodny wyciąg z niego dawał słabe reakcje z odczynnikami na alkaloidy i na węglowodany. Wyciąg ten zawierał również substancje żywiczne.

Wyciąg alkoholowy przedstawiał ciemną, miękką masę, o odczynie kwaśnym wobec lakmusu i o gorzkim smaku. Wodny wyciąg z niej nie wykazywał reakcji na alkaloidy; z $FeCl_3$ dawał ciemno zielone zabarwienie i zawierał jakiś redukujący cukier oraz glukozyd. Roztwór przy wstrząsaniu dawał trwałą pianę i emulgował z olejkiem terpentynowym i oliwą. Prócz tego była tam steryna i żywica.

1 kg świeżego materiału destylowano z parą wodną. Destylat wyciągnięto eterem i po odparowaniu go otrzymano 1.637 olejku eterycznego co odpowiada zawartości 0.16% — w świeżym korzeniu. Po dłuższym staniu wydzieliła się część olejku w postaci długich, bezbarwnych igieł. Bliższe badania wykazały zawartość olejku — 0.225%, z którego otrzymano 80% frakcji krystalicznej, o punkcie topnienia 41.4°.

Po przekrystalizowaniu z eteru naftowego otrzymano bezbarwne płytki romboedryczne o t. t. 42,4°. Kryształy te były trudno rozpuszczalne w wodzie, łatwiej w rozcieńczonym alkoholu i w eterze naftowym, a łatwo w alkoholu absolutnym, eterze, benzenie i chloroformie. Miały one zapach przyjemny, zbliżony do kumaryny. Szczegółowe badania pozwoliły określić znaleziony związek — jako 2-oxy-4-metoxybenzaldehyd.



Ten sam związek był znaleziony poprzednio w Chlorocoden Whiti z Ugandy i w Decalepsis Hamiltoni z Indii połd.

Surowiec wysuszony wyekstrahowano gorącym alkoholem; po odparowaniu go i pozostawieniu do krystalizacji otrzymano ziarnisty osad — w ilości 2.72%. Osad ten okazał się mieszaniną dwu steryn, odbiegających własnościami od dotychczas znanych. Autorzy określili je jako hemidosterynę (t. t. 182.4°) i hemidesmol (t. t. 161°).

Prócz tych ciał bliżej zbadanych stwierdzono obecność bezpostaciowego glukozydu, a dalej żywic i garbników. Badanie znalezionego glukozydu stanowić będzie temat odrębnej pracy. *B. D. B.*

Chemiczne i farmakologiczne badanie liści Erythroxylon monogynum Roxb. *R. N. Chopra i N. N. Ghosh.* (Chemische und pharmakologische Untersuchung der Blätter von Erythroxylon monogynum Roxb (Eug Bastard Saudal). Arch. d. Pharm. 1938, 6, str. 340.

Erythroxylon monogynum rosnący w prowincji Madras należy do tego samego rodzaju co *Erythroxylon Coca.* Liście tego gatunku mają wykazywać odświeżające własności. W roku 1877 w okresie klęski głodu były często jedzone ze względu na własności uśmierzania głodu.

Według ówczesnych badań stwierdzono, że nie zawierają one składników znieczulających — podobnych do kokainy, lecz tylko gorzki, trujący alkaloid, mogący osłabić uczucie głodu.

Eijkman podaje, że liście zawierają 0.04% kokainy, co jednak nie zostało potwierdzone przez innych autorów; napewno zawierają olejek eteryczny — już bliżej zbadany. W wyniku badań okazało się, że surowiec zawiera głównie olejek eteryczny i drobne ilości alkaloidu, który nie wykazuje specyficznych reakcji kokainy. Wśród produktów hydrolizy stwierdzono jednak obecność kwasu cynamonowego.

Przy badaniu farmakologicznym alkaloid ten nie wywołał ani rozszerzenia źrenicy ani znieczulenia. Można więc przyjąć, że zasada ta jest cynamylokokainą względnie jej pochodną.

Wspomniane działanie odświeżające może być przypisane znacznym ilościom olejku eterycznego; tonizujące — obecności alkaloidu — ponieważ takie działanie jest stwierdzone dla wszystkich koka - alkaloidów. Z ługów po wydzieleniu alkaloidu wydzielono ponadto związek będący pochodną flavonową, topiącą się w 180 — 185° — przy jednoczesnym rozpadzie.

B. D. B.

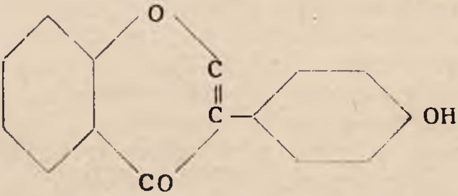
Badanie biochemiczne owoców Sophora japonica L. I. Obecności soforikozydu. *C. Charaux i J. Rabaté.* (Etude biochimique des fruits de Sophora japonica L. I Sur la présence du Sophoricoside). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 454—458.

W pracy poprzedniej autorzy opisali sposób wydzielania nowego heterozydu „soforikozydu" z zielonych owoców Sophora japonica. Na wstępie niniejszej pracy przypominają go pokrótce, poczem przechodzą do opisu nieznanych dotąd jego własności chemicznych.

Zielone owoce Sophora japonica (owoce te w Paryżu nigdy nie dojrzewają), zebrane w październiku, stabilizuje się i wytrawia wrzącym alkoholem. Z przesączu oddestylowuje się jak najszybciej alkohol, a pozostałość wyciąga się natychmiast równą ilością eteru, z którego wkrótce wypadają kryształy saforikozydu. Wydajność kryształów wynosi około 2%. Kryształy te oczyszcza się przemywając je wodą i eterem, a następnie krystalizuje z 95°-ego alkoholu, względnie 60°-ego alkoholu. Wydajność oczyszczonego preparatu wynosi około 1,5%. Wyciągi, z których wydzielono soforikozyd przechowywuje się celem dalszego wydzielania zawartych w nich kilku innych heterozydów flawonolowych.

Soforikozyd krystalizuje w postaci małych pryzmatów. Nie posiada zapachu. Punkt topnienia w bloku Maquenne'a wynosi 297,5°. Nie zawiera wody krystalizacyjnej. Związek ten słabo rozpuszcza się na zimno w wodzie, alkoholu i kwasie octowym, nieco lepiej na ciepło w alkoholu i kwasie octowym. Nie rozpuszcza się w eterze octowym i acetonie.

Soforikozyd nie zawiera azotu. Hydroliza, wykonana przy pomocy wrzącego rozcieńczonego kwasu siarkowego w obecności kwasu octowego jako rozpuszczalnika, daje 43,8% glukozy i 60,8% aglykonu. Również emulsyna hydrolizuje soforikozyd. Aglykon ten jest to biały krystaliczny produkt o punkcie topnienia 307,5°. Zawiera 2% wody krystalizacyjnej. Słabo rozpuszcza się w wodzie, alkoholu i kwasie octowym. Aglykon ten, według autorów, jest identyczny z genisteolem.



genisteol

5, 7, 4 — trójoksyizoflawon

Soforikozyd jest więc według autorów β glukozydem genisteolu. Autorzy badali również inny heterozyd „genistozyd" wydzielony w 1931 roku przez E. Walza z makuchów sojowych, który jest również glukozydem genisteolu i stwierdzili, że soforikozyd i genistozyd różnią się między sobą własnościami fizycznymi. Różnice te wynikają najprawdopodobniej z niejednakowego umieszczenia wiązania heteryzodowego w cząsteczce genisteolu. *Marb.*

Badanie biochemiczne owoców Sophora japonica L. II. Obecności rutozydu i soforaflawonolozydu w zielonych owocach Sophora japonica. *J. Rabaté i J. Dussy.* (Etude biochimique des fruits de Sophora japonica L. II Sur la présence de rutoside et de sophora flavonoloside dans les fruits verts de Sophora japonica). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 459—466.

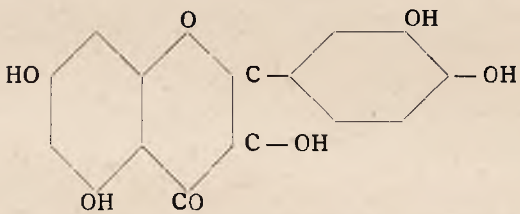
Wyciągi z zielonych owoców Sophora japonica, uwolnione od soforikozydu, służyły autorom w dalszym ciągu do otrzymywania dwóch heterozydów flawonolowych: „rutozydu" wydzielonego oddawna z kwiatowych pączków Sophora pod nazwą „soforiny" i nowego ciała „soforaflawonolozydu". Oba te ciała wydzielali autorzy przy pomocy dość niedogodnej metody i dopiero, gdy otrzymali produkty czyste w dostatecznej ilości i zbadali ich własności i stopień rozpuszczalności w różnych rozpuszczalnikach, opracowali łatwiejszą i wygodniejszą metodę.

Wyciągi, w ilości odpowiadającej 1 kg zielonych owoców, poddawali autorzy fermentacji przy pomocy drożdży piwnych. Przesączony roztwór odparowywali w próżni. Do otrzymanego syropu dodawali małymi porcjami 10 części alkoholu 95°-ego. Utworzony osad oddzielali po pewnym czasie przez dekantację, a roztwór alkoholowy odparowywali w próżni do konsystencji syropu, do którego dodawali 5 części bezwodnego acetonu. Roztwór acetonowy zawierający oba heterozydy dekantowali, odparowywali w próżni do sucha i wytrawiali wodą. Utworzone kryształy (mieszaninę rutozydu, soforaflawonolozydu) suszyli w próżni. Straty ługów pokrystalicznych, wyciągi alkoholowe i acetonowe łączyli i postępowali z nimi w sposób identyczny. Otrzymane kryształy dołączali do pierwszych. Kryształy po sproszkowaniu traktowali alkoholem 95°-wym. Rozpuszczony w alkoholu soforaflawonolozyd oddzielali od nierozpuszczalnego rutozydu. Alkoholowy roztwór soforaflawonolozydu odparowywali do sucha, dwukrotnie krystalizowali z 50°-ego alkoholu i jeden raz z wody. Nierozpuszczalne w 95°-wym alkoholu kryształy rutozydu rozpuszczali w 60°-wym alkoholu, po czym krystalizowali z wody. W ten sposób otrzymali zupełnie czyste preparaty. Wydajność tej metody wynosi: 0,8% dla soforaflawonolozydu i 0,6% dla rutozydu.

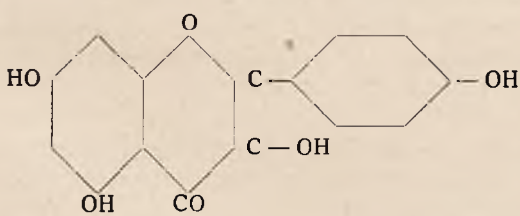
R u t o z y d. — Kryształy rutozydu posiadają żółto-zielone zabarwienie. Punkt topnienia wynosi 202—203°. Suszone w próżni przy 110° przez 3 godziny tracą 7,8% wody; wysuszony produkt pozostawiony na powietrzu przybiera 5,6% wody. Hydroliza, wykonana przy pomocy kwasu siarkowego daje 50,9% aglykonu o punkcie topnienia 317—318° i 53,3% cukrów. Preparat, poddany fermentacji przy pomocy ramnodiastazy, hydrolizuje dając cukier rutinozę, który pod wpływem kwasów rozpada się na glukozę i ramnozę. Produkt otrzymany przez autorów jest więc identyczny z rutozydem, dającym przy rozkładzie glukozę, ramnozę i kwercitol.

Soforaflawonolozyd. — Kryształy soforaflawonolozydu posiadają jasno-żółtą barwę, przy ogrzaniu do 110° w próżni w przeciągu 3 godzin tracą 12,6% wody. Produkt bezwodny pozostawiony na powietrzu przybiera wodę w zmiennych ilościach. Punkt topnienia wynosi 207—208°. Związek ten rozpuszcza się w ciepłej wodzie, 95°-wym alkoholu, słabo rozpuszcza się w eterze octowym i w acetonie; nie rozpuszcza się w eterze. Poddany hydrolizie przy pomocy kwasu siarkowego daje 46,9% aglykonu (obliczonego w stosunku do ciała bezwodnego) i 57,1% cukru (w przeliczeniu na glukozę). Hydroliza soforaflawonolozydu pod wpływem fermentacji, wykonanej przy pomocy emulsyny, daje glukozę i aglykon, żółte, krystaliczne ciało, nie rozpuszczalne w wodzie, nawet na ciepło, rozpuszczalne w alkoholu, eterze i kwasie octowym, o punkcie topnienia 280°. Aglykon ten zidentyfikowali autorzy z kempferolem. Ustalając wzór dla soforaflawonolozydu autorzy stwierdzili, że w skład jego cząsteczki wchodzą dwie cząsteczki glukozy. Aby przekonać się, w jaki sposób są one powiązane, wykonali hydrolizę przy pomocy kwasu siarkowego i stwierdzili, że dwie cząsteczki glukozy, wchodzące w skład cząsteczki soforaflawonolozydu, posiadają połączenie diholozydowe.

Autorzy badali również kempferinę (kempferozyd), wykrytą w 1913 r. przez Tutina w senesie. Związek ten, który jest również glukozydem kempferolu, porównywali autorzy z soforaflawonolozydem i stwierdzili na zasadzie odmiennych własności fizycznych i chemicznych odrębność obu ciał. W zakończeniu autorzy podają wzory strukturalne dla rutozydu i soforaflawonolozydu, które różnią się między sobą jedynie grupą hydroksylową.



Rutozyd
(rutinozyd kwercitolu)



soforaflawonolozyd
(dwuglukozyd kempferolu)

Marb.

Badanie biochemiczne owoców Sophora japonica L. III. O nowym holodwuglukozydzie otrzymanym z soforaflawonolozydu. *J. Rabaté i J. Dussy.* (Etude biochimique des fruits de Sophora japonica L. III Sur un holodiglucoside nouveau extrait du Sophoralfavonoloside). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 467—470

Soforaflawonolozyd, heterozyd wydzielony z zielonych owoców Sophora japonica L, poddany całkowitej hydrolizie przy pomocy kwasów, daje dwie cząsteczki glukozy i jedną kempferolu. Przy częściowej hydrolizie, przeprowadzonej przy pomocy wrzącego 0,2%-ego kwasu siarkowego, od-

dziela się również cząsteczka kempferolu, lecz dwie ozy pozostają nierozdzielone pod postacią holodwuglukozydu, nowego związku nazwanego przez autorów „soforozą". Soforozę otrzymywali autorzy w sposób następujący:

Pół grama soforaflawonolozydu ogrzewali do wrzenia z 50 cm^3 0,2%-ego kwasu siarkowego w ciągu 1 godziny. Następnie płyn pozostawiali na sześć godzin. Po tym czasie odsączali wydzielony kempferol, a przesącz neutralizowali wodą barytową. Nadmiar baru wytrącali przepuszczając przez płyn strumień CO_2. Po przesączeniu płyn odparowywali przy 50°C w próżni do sucha. Otrzymany ekstrakt wytrawiali pół centymetrem wody i 10 cm alkoholu 95°-ego. Powyższy roztwór przesączali i pozostawiali do krystalizacji soforozy.

Otrzymany w ten sposób dwuholozyd jest ciałem bezbarwnym, bez zapachu, o punkcie topnienia 195—196°. Łatwo rozpuszcza się w wodzie, słabo w mocnym alkoholu, nie rozpuszcza się w eterze. Ciężar cząsteczkowy, wyliczony przez autorów, wynosi 355. Autorzy wykonywali hydrolizę przy pomocy kwasu siarkowego, jak również poddawali produkt fermentacji przy pomocy emulsyny. Stwierdzili oni, że wiązanie holozydowe wypada najprawdopodobniej w miejscu β. Następnie autorzy porównywali dwuholozyd, otrzymany z Sophora japonica z innymi dwuholozydami, a mianowicie: z maltozą, cellobiozą i gentiobiozą i stwierdzili, że soforoza posiada odrębne własności fizyczne i chemiczne. Wzoru strukturalnego autorzy jeszcze nie ustalili, albowiem praca nad powyższym związkiem nie została jeszcze ukończona. *Marb.*

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

Źródła błędów przy wykrywaniu amoniaku w wodzie do picia za pomocą odczynnika Nesslera. *A. Reuss.* (Fehlerquellen beim Nachweis des Ammoniaks im Trinkwasser mittels Nesslerschen Reagens). Zeitschrift f. Untersuch. der Lebensmittel (Tom 73, 1937, str. 50—51).

1. Korki gumowe mogą pod działaniem odczynnika Nesslera wywiązywać amoniak i odczynnik wprowadza nas wówczas w błąd, wykazując w wodzie pewną zawartość amoniaku.

2. Umiarkowana zawartość żelaza w wodzie może powodować po dodaniu odcz. Nesslera tworzenie się koloidalnego wodorotlenku żelazawego, który szybko przechodzi w koloidalny wodorotlenek żelazowy i nadaje wodzie zabarwienie żółtawe, które może nas wprowadzić w błąd. Można temu zapobiec, dodając soli Seignette'a albo strącając żelazo za pomocą węglanu i wodorotlenku.

3. Roztwór soli Seignette'a, który zalecają nieraz dodawać dla przeciwdziałania wytrącaniu się ziem alkalicznych, również może stać się przyczyną błędu. Autor zaobserwował dość liczne przypadki, w których pomimo małej zawartości amoniaku zabarwienie nie wystąpiło, podczas gdy ta sama woda bez dodatku soli Seignette'a, lecz zadana uprzednio dla strącenia ziem alkalicznych ługiem potasowym i węglanem sodowym, dała wyraźne zabarwienie. Zamiast więc dodawać sól Seignette'a lepiej jest przeprowa-

dzić wskazane strącenie. Prawdopodobnie sól Seignette'a pochłania amoniak luźno związany z substancją organiczną.

4. Wodorotlenek potasu albo wodorotlenek sodu, używane do osadzania ziem alkalicznych, same przez się zawsze reagują z odcz. Nesslera, jak stwierdza doświadczenie.

Całkowite uwolnienie tych wodorotlenków od amoniaku jest dość trudne: wodorotlenek rozpuszcza się w dwukrotnej na wagę ilości wody w naczyniu porcelanowym (jakiego używa się przy oznacz. cukru pg Fehlinga) i roztwór gotuje się przynajmniej przez kwadrans, po czym wlewa do wody destylowanej i dopełnia do pożądanej objętości.

Do strącania ziem alkalicznych autor używa mieszaniny równych objętości 10%-go ługu potasowego i 33%-go roztworu sody krystalicznej ($Na_2CO_3 . 10\,H_2O$). Sodę wolną od amoniaku łatwo jest nabyć w handlu.

5. Małe stężenie jonów hydroksylowych (OH) utrudnia reakcję z odczynnikiem Nesslera; zachodzi ona tylko w silnie alkalicznym roztworze i np. w roztw. $NaHCO_3$ nie ujawnia się wcale. Łatwo jest popełnić przy wykonywaniu próby błąd, spowodowany brakiem dostatecznego stężenia wspomnianych jonów, gdy badamy np. wodę, zawierającą kwas węglowy i jeśli jej od tego kwasu nie uwolnimy i wprowadzimy do niej ilość ługu niedostateczną.

6. Duży nadmiar soli amonowych również przeszkadza wystąpieniu reakcji. Tę okoliczność należy mieć na uwadze przy wykonywaniu reakcji kontrolnej. Jeśli np. do próby wody doda się odcz. Nesslera, a potem dla kontroli dużą ilość roztw. soli amonowej, to mieszanina reakcyjna nie zabarwi się; natomiast dodanie wolnego amoniaku lub małej ilości roztw. soli amonowej spowoduje wystąpienie zabarwienia. W ostatnim przypadku dzieje się to dlatego, że ilość jonów amonowych w stosunku do jonów hydroksylowych jest mała i tworzy się wolny amoniak. A wiadomo, że w reakcji bierze udział niezdysocjowany wodorotlenek amonowy (NH_4OH), nie zaś jony amonowe.

7. Bardzo małe ilości siarkowodoru mogą pozorować reakcję z odcz. Nesslera. Większych jego ilości nie można lekceważyć i należy je strącić octanem cynku lub kadmu, co nie przeszkadza następnemu wykonaniu właściwej próby. Nierzadko woda zawiera nieznaczne ilości H_2S, wyrażające się ułamkiem mg w litrze. Takie ilości ulatniają się już w kilka godzin po pobraniu wody. Tego rodzaju woda, która w miejscu występowania ujawnia zapach często tylko bardzo słaby, może z odcz. Nesslera dać wyraźne zabarwienie, pochodzące od koloidalnego HgS. I tak może się zdarzyć, że przy badaniu w miejscu pobrania wystąpi pozorna reakcja na amoniak, która jednak przy powtórnym jej wykonaniu w laboratorium już nie wystąpi. Jeśli reakcja powyższa została spowodowana istotnie amoniakiem, w takim razie w przypadku drugiej ewentualności, należy poszukiwać kwasu azotawego, używając do tego odczynnika b. czułego, jakim jest indol lub m-fenyleno-dwuamina.

Niektóre wody mają zdolność szybkiego utleniania amoniaku na kwas azotawy. Może się zdarzyć, że utlenienie to przebiegnie w laboratorium w przeciągu kilku dni. Czasami bywa i tak, że w jednej z dwóch prób równoległych tej samej wody przysłanej do zbadania można wykryć tylko amoniak, w drugiej zaś tylko kwas azotawy. Nie ulega wątpliwości, że w drugiej z tych dwóch prób utlenienie przebiegło z pewnej przyczyny szybciej, niż w pierwszej. Gdy się więc ma kilka prób równoległych tej samej wody, należy koniecznie poszukiwać i amoniaku i kwasu azotawego w każdej próbie,

gdyż zgodnie z powyższym może się zdarzyć, że postępując inaczej, wykryjemy w wodzie zarówno amoniak, jak i kwas azotawy, albo też równie dobrze nie wykryjemy żadnego z nich, — wówczas, gdy woda, którą badaliśmy zawierała pierwotnie tylko amoniak. *J. C.*

Oznaczanie błonnika w nasionach oleistych i w wytłokach z nich otrzymanych. *J. Hladik.* (Die Bestimmung der Rohfaser in ölhaltigen Samen und deren Pressrückständen). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmittel, (73 Band, 1937, Heft 2 — 3, Seite 140 — 141).

Do oznaczania błonnika stosują powszechnie metodę Königa, operującą gliceryną i kwasem siarkowym i dającą dla mąki wyniki dosyć pewne i stałe, aczkolwiek nieco za wysokie. Ta względna niedokładność jest szczególnie wielka, gdy zawartość błonnika w badanym materiale jest duża, jak np. w różnych nasionach oleistych lub w otrzymanych z nich wytłokach. Sączenie przeciąga się wtedy w nieskończoność i często nie udaje się wcale.

Dlatego liczni autorzy, poszukując lepszej metody, próbowali używać odczynników silniej działających, a niekiedy stosowali nadto pewne szczególne zabiegi fizyczne. Operowano więc dwutlenkiem wodoru, 12% kw. siarkowym i ługiem potasowym, ługiem sodowym i kw. solnym, alkoholowym ługiem potasowym i kw. solnym, wreszcie stosowano ług sodowy łącznie z chlorowaniem i siarczanem sodowym, parę bieżącą, oraz ciśnienie 5-ciu atmosfer w autoklawie i kwas azotowy.

Te wszakże metody jakkolwiek umożliwiają szybsze sączenie i łatwiejsze wyodrębnienie błonnika z danego materiału, atakują sam błonnik, a nawet go częściowo rozkładają. Dlatego zawsze należy zaznaczać za pomocą jakiej metody dany wynik został otrzymany.

Wychodząc z założenia, że każda dobra metoda winna być łatwa w wykonaniu i dawać wyniki dla tego samego materiału stałe, autor poleca modyfikację postępowania Bellucciego, opracowaną przez siebie po dłuższych próbach.

Oto postępowanie Hladika:

Najpierw 1 g odważonego materiału wygotowuje w szerokiej probówce z czterochlorkiem węgla, po tym sączy przez bibułę i przemywa czterochlorkiem węgla. Lejek z sączkiem suszy w 100° i osad z sączka przenosi następnie do erlenmeyerki 100 cm³. Tak odtłuszczony materiał zadaje, jak w metodzie Bellucciego, 3 — 4 cm³ kw. azotowego i 30 cm³ kw. octowego stężonego i po zaopatrzeniu erlenmeyerki w doszlifowaną chłodnicę zwrotną gotuje przy częstym mieszaniu przez ½ godziny na bardzo małym płomieniu. Po tym zawartość erlenmeyerki wylewa od zlewki objętości 500 cm³, dopełnia wodą i gotuje przez 10 minut. Dla osadzenia zawiesiny dodaje nieco zimnej wody i wstawia zlewkę do zimnej wody. Klarowną ciecz z nad osadu dekantuje, napełnia powtórnie do mniej więcej 500 cm³ wodą, dodaje 5 cm³ stęż. kw. siarkowego i gotuje przez 10 minut. Znowu osadza zawiesinę i dekantuje jak poprzednio, ogrzewa pozostałość prawie do wrzenia i sączy w tyglu do zbierania osadu na kolbie ssawkowej. Przemywa kilkakrotnie gorącą wodą, po tym 3 razy alkoholem i eterem.

Suszy w 105° przez pół godziny i po ostudzeniu w eksykatorze waży, spopiela i znów waży. Różnica odpowiada błonnikowi pozbawionemu składników mineralnych (popiołu).

Podczas sączenia, w razie potrzeby, miesza się błonnik w tyglu pałeczką szklaną. Ilość cieczy, którą odsącza się, pracując według tej metody, bywa niekiedy b. mała, a mianowicie wtedy, gdy pod koniec postępowania ciecz wraz z błonnikiem odwiruje się, przemiesza dla przemycia kilkakrotnie z wodą i znów odwiruje, a następnie przemyje alkoholem i eterem, jak wyżej, i dopiero wtedy odsączy w tyglu.

Wyniki daje opisana metoda w pewnych przypadkach takie same jak inne metody, niekiedy odbiegają one znacznie od wyników innych metod, lecz za to są zawsze stałe. *J. C.*

Przyczynek do wykrywania zanieczyszczeń organicznych w wodzie do picia za pomocą reakcji Griess'a. *A. Reuss.* (Zum Nachweis von Abfallstoffen im Trinkwasser durch die Griesssche Reaktion). Zeitschrift f. Untersuch. der Lebensmittel (Tom 73, 1937, str. 47 — 49).

Reakcji Griess'a tu stosowanej autor nadaje szersze znaczenie i rozumie przez nią powstawanie połączeń barwnych ze związków dwuazowych oraz związków fenolowych i wielu innych, tworzących się przy rozkładzie organizmów zwierzęcych i roślinnych.

Do reakcji Griess'a potrzebne są cztery poniższe roztwory, a samo wykonanie jej wymaga temperatury pokojowej. Używany przy tym związek dwuazowy musi być świeży i przygotowuje się ex tempore.

I. Roztw. kw. sulfanilowego
Kw. sulfanilowego 1,0 g
Kw. solnego (15% HCl) 5 ccm
Wody destylowanej do 300 ccm.

II. Roztw. azotynu sodowego
Azotynu sodowego 4,0 g
Wody destylow. do 100 ccm.

III. Roztw. soli Seignette'a
Kryst. winianu potasowo-sodowego 20,0 g
Wody destylow. do 100 ccm.

IV. Ług potasowy
Wodotlenku potasowego 10,0 g
Wody destylow. do 100 ccm.

Wykonanie: 5 ccm roztw. I. miesza się w probówce z 6 kroplami roztw. II.; — zachodzi dwuazowanie małej ilości substancji, wobec czego chłodzenie jest tu zbędne. Następnie w cylindrze z korkiem szlifowanym odmierza się 100 ccm badanej wody, dodaje 5 ccm roztworu III. oraz przyrządzony roztwór zw. dwuazowego i dobrze miesza, nie wstrząsając, lecz odwracając cylinder. Teraz dodaje się 6 kropli roztworu IV. i znów miesza przez 3 — 4 krotne odwrócenie cylindra, i patrząc z góry do wnętrza cylindra otwartego, obserwuje natychmiast zabarwienie mieszaniny na tle białego, (pokrytego bibułą filtracyjną) i pochylonego ku oknu ekranu. Po tym dopiero kontroluje się papierkiem azolitminowym, czy mieszanina reakcyjna jest alkaliczna.

W próbie tej woda zawierająca odpadki zwierzęce barwi się natychmiast na żółto lub brunatno, woda zupełnie czysta z początku nie barwi się, lecz już w ciągu pierwszej minuty zaczyna przybierać zabarwienie żółtawe, przechodzące w żółte. Po upływie mniej więcej 10 minut zarówno woda czysta, jak i zanieczyszczona barwi się intensywnie żółto, prawdopodobnie wskutek kondensacji kw. sulfanilowego.

Co się tyczy czułości opisanej reakcji, autor stwierdził, że 1 kropla moczu w 100 ccm wody dała jeszcze natychmiast wyraźne żółte zabarwienie; podobnie 10 kropli potu (z czoła) w 100 ccm wody dało zabarwienie natychmiastowe, lecz niezbyt mocne. Sok korniszona, a także sok ogórka

zakonserwowanego roztworem soli kuchennej — zbadane okolicznościowo — w rozcieńczeniu zbliżonym do poprzednich dały b. mocne cytrynowe zabarwienie.

Reakcję uważamy za pozytywną, gdy mieszanina reakcyjna już w pierwszym momencie po skłóceniu okazuje się zabarwiona. Jeśli zabarwienie pojawia się bezpośrednio po zmieszaniu i wzmaga się szybciej lub wolniej, wówczas wynik reakcji możemy uważać jako słabo pozytywny lub jako wątpliwy. W pozostałych przypadkach uważamy reakcję za negatywną.

Jakie zastosowanie może mieć r. Griess'a dla oceny dobroci wody?

W przypadku, gdy inne próby chemiczne są z nią zgodne, r. Griess'a staje się ich potwierdzeniem; gdy zaś zwykle stosowane próby chemiczne dają wynik niepewny, r. Griess'a rozprasza wątpliwości i staje się pożądanym tych prób uzupełnieniem. Gdy jednak r. Griess'a jest pozytywna, a dalsze badanie chemiczne nie dyskwalifikuje wody, wówczas niezbędne jest dodatkowe badanie bakteriologiczne. Należy bowiem mieć na uwadze fakt, że między niezmienionymi resztkami organicznymi, a ich zupełną mineralizacją, są możliwe liczne stadia pośrednie.

Mimo wszystko jednak zasadniczym warunkiem jest, żeby woda nie zawierała pewnych substancji, które jakkolwiek nie pochodzą z fekalii i są nieszkodliwe, dają jednak r. Griess'a pozytywną.

Tu należą wody bagienne, zawierające produkty rozkładu roślin (kw. huminowe) oraz wody głębinowe, które zazwyczaj nie zawierają tlenu, lecz wykazują domieszkę żelaza i amoniaku. Ostatnie wody, co prawda, z przyczyn technicznych przeważnie nie mogą służyć do zaopatrywania.

Należy dodać, że zakłady częstokroć przeprowadzają periodyczne badanie wody z różnych źródeł i pomimo znanego ich składu, otrzymują w szczególnych okolicznościach nieoczekiwanie dla danej wody r. Giess'a pozytywną, jakkolwiek zwyczajnie dla tej wody reakcja ta jest negatywna i zwykła jej analiza nie wykazuje żadnej zmiany.

I tak zdarzyło się, że przy wysokim stanie wody gruntowej, czerpana na małą skalę woda do picia wtargnęła do brudnej hali maszyn; innym znów razem źródła wody do picia zostały zalane wraz z okolicznymi łąkami.

W obu razach nastąpiło pewne zanieczyszczenie wody, którego nie wykazała zwykła analiza, a spowodowane przez to zanieczyszczenie istotne odstępstwo od zwyczajnego składu ujawniła natychmiast tylko r. Griess'a.

J. C.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Działanie kwasu askorbinowego na odruchy wazomotoryczne.

G. i A. Ungar. (Action de l'acide ascorbique sur les réflexes vasomoteurs). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 666—667.

Kreitmair w roku 1934 zastrzykiwał dożylnie kotu kwas askorbinowy i stwierdził, że wywołuje on bradykardię, obniżenie ciśnienia arterialnego i obwodowe rozszerzenie naczyń. Autor ten stwierdził również, że kwas askorbinowy potęguje wpływ adrenaliny na ciśnienie arterialne i jelito. Tislowitz, a następnie Bruch i Vasilescu potwierdzili wyniki powyższych badań, przeprowadzając doświadczenia na innych zwierzętach laboratoryj-

nych i ludziach. Poza tym stwierdzili oni, że działanie parasympatikomimetyczne kwasu askorbinowego może być zahamowane przez atropinę.

Autorzy niniejszej pracy badali wpływ kwasu askorbinowego na odruchy sercowe i wazomotoryczne na psie uśpionym chloralozą. Zapisywali ciśnienie arterialne, a zmiany odruchów porównywali przed i po wprowadzeniu dożylnym 0,1 gr/kg kwasu askorbinowego. Ta silna dawka kwasu askorbinowego nie wywoływała u psa żadnej zmiany ciśnienia arterialnego. Wyraźniejsze działanie stwierdzili autorzy przy odruchach wazomotorycznych: kwas askorbinowy zmniejszał lub zupełnie znosił podciśnienie, powstałe na skutek drażnienia prądem nerwu Heringa. I odwrotnie kwas askorbinowy silnie powiększał nadciśnienie powstałe przy drażnieniu prądem końca centralnego nerwu kulszowego, nerwu płucnobrzusznego itd. Działanie kwasu askorbinowego na odruchy wazomotoryczne staje się wyraźne dopiero po upływie 30 minut, po czym zwiększa się i zaczyna opadać przy końcu 1½—2 godzin. Podczas pierwszych minut stwierdza się nieraz odwrotne działanie. Autorzy próbowali wytłumaczyć mechanizm działania kwasu askorbinowego. Na podstawie przerobionych doświadczeń stwierdzili, że kwas askorbinowy w silnych dawkach zmienia odruchy wazomotoryczne u psa hamując odruchy dążące do obniżenia ciśnienia i potęgując odruchy podnoszące ciśnienie. Kwas askorbinowy działa na drodze odśrodkowej dzięki mechanizmowi potęgowania działania adrenaliny i znoszenia działania acetylcholiny. *Marb.*

Działanie wyciągu z ciała rzęskowego na ciśnienie krwi.

D. Michail i P. Vancea. (Action de l'extrait du corps ciliaire sur la pression sanguine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 5, str. 453—454.

Ciało rzęskowe uważane jest obecnie za gruczoł o wydzielaniu dokrewnym. Z tej więc przyczyny nadano mu nazwę gruczołu rzęskowego. Nazwa ta jest słuszna, albowiem ciało rzęskowe zawiera wszystkie składniki aparatu wydzielniczego. Autorzy przygotowali wyciąg z ciała rzęskowego według ogólnej metody, podanej przez Rogera przy badaniu wyciągów z organów i przystąpili do badania działania fizjologicznego tego wyciągu, określając jego wpływ na ciśnienie krwi. Doświadczenia swe wykonywali autorzy na psach, którym dożylnie wprowadzili ekstrakt z corpus ciliare. Na podstawie przerobionych doświadczeń autorzy stwierdzili, że wyciąg ten wywołuje u psów obniżenie ciśnienia arterialnego nie zmieniając amplitudy sercowej. Jest to działanie obwodowe, w którym można wyróżnić dwie fazy. W pierwszej fazie występuje przejściowe rozszerzenie naczyń obwodowych, które się przejawia nieznacznym obniżeniem ciśnienia arterialnego, a w drugiej fazie — zwężenie naczyń, które daje powolne, lecz stałe podnoszenie się ciśnienia arterialnego. *Marb.*

Wpływ wyciągu z ciała rzęskowego na izolowane serce żaby

D. Michail i P. Vancea. (L'influence de l'extrait du corps ciliaire sur le coeur isolé de grenouille). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 5, str. 455—456.

Pracując w dalszym ciągu nad wyciągiem z corpus ciliare autorzy badali jego wpływ na izolowane serce żaby według metody Strauba. Działanie

to okazało się funkcją wielkości dawki i czasu, w ciągu którego wyciąg stykał się z mięśniem sercowym. W małych dawkach wyciąg z corpus ciliare upośledza akcję serca, co przejawia się znacznym zmniejszeniem amplitudy. Serce pracuje coraz słabiej, aż wreszcie zatrzymuje się komora; przedsionki i zatoka żylna utrzymują czynność serca jeszcze przez pewien czas. Następnie ustaje czynność przedsionka, a po tym zatoki. Po przemyciu płynem Ringera serce zaczyna pracować na nowo. Przy użyciu silnych dawek wyciągu z corpus ciliare (0,2—1 g wyciągu suchego) serce zatrzymuje się nagle w diastole. I w tym wypadku przemycie płynem Ringera ożywia serce.

Marb.

Obniżenie zawartości cukru we krwi przez fasolę jawajską. (Phaseolus radiatus L.) *T. Mercier i J. Bonnafous.* (Action hypoglycémiante expérimentale d'un haricot de Jawa: le boubour (Phaseolus radiatus L). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 6, str 549—551.

W roku 1923 Collip pierwszy odkrył obecność ciała posiadającego własności insuliny w wyciągu z drożdży i nazwał je glukokininą. W 1924 r. Eisler i Porheim wykryli podobne ciało w wyciągu z suchej fasoli (Phaseolus multiflorens), a Kaufmann potwierdził obecność glukokininy w strączkach fasoli, z której przygotował ekstrakt „Phaseolin". Ekstrakt ten poczęto stosować diabetykom. Wreszcie niedawno Hartleb badał doświadczalnie i klinicznie działanie ekstraktu z owoców Phaseolus vulgaris, nazwanego „Phaseolanem".

Autorzy niniejszej pracy przygotowali wyciąg z nasion fasoli używanej w Indiach niderlandzkich jako pożywienie pod nazwą „boubour" (Phaseolus radiatus L) i postanowili sprawdzić, czy egzotyczna ta roślina posiada, taksamo jak i krajowa, własność obniżania ilości cukru we krwi. Wyciąg przygotowywali autorzy według metody Millsa, używanej przez tegoż uczonego przy leczeniu cukrzycy ekstraktami z roślin bogatych w witaminy B (obecność tej witaminy w Phaseolus rad. stwierdzili Spruyt i Donath). Traktowali więc autorzy roślinę 40%-ym alkoholem etylowym z dodatkime 0,4% kwasu solnego. Wyciąg powyższy neutralizowali przed użyciem. Doświadczenia wykonywali na psach oznaczając cukier we krwi metodą Baudouin-Lewin. Psom, głodzonym uprzednio przez 24 godziny, pobierali krew z żyły udowej (vena saphena). Po stwierdzeniu normalnej glycemii, wprowadzali psom do żołądków przy pomocy sondy 15 g glukozy w 100 cm^3 wody celem wywołania hyperglycemii, której największe nasilenie przypadało u psów kontrolnych w 2½ godziny po wprowadzeniu glukozy. Ilość cukru we krwi, oznaczonego w tych warunkach u sześciu zwierząt kontrolnych, zwiększała się średnio o 40%. W 10 minut po wprowadzeniu glukozy autorzy wprowadzali zwierzętom wyciąg z Phaseolus rad. podskórnie lub do przewodu pokarmowego, a krew do badania pobierali w 2,5, w 5 i w 8 godzin po tym.

Przy podskórnym wprowadzaniu ekstraktu stosowali autorzy w jednej grupie zwierząt dawki 0,15 gr/kg, a w drugiej 0,3 gr/kg. Po 2½ godzinach hyperglycemia, która u zwierząt kontrolnych w tym czasie osiągała 40%, w pierwszej grupie wynosiła tylko 22%, a w drugiej 14,5%. Po okresie zmniejszającej się hyperglycemii wystąpiła hypoglycemia, której największe nasilenie przypadło w 5 godzin po zastrzyku wyciągu. Średnie obniżenie ilości cukru we krwi wynosiło 15% w pierwszej grupie psów, którym za-

strzyknięto 0,15 gr/kg ekstraktu i 20% w drugiej grupie psów, którym zastrzyknięto 0,3 gr/kg ekstraktu.

Wprowadzenie 0,4 gr/kg ekstraktu z Phaseolus rad. do przewodu pokarmowego daje te same objawy, co przy zastrzyku podskórnym, a więc zmniejszenie hyperglycemii, spowodowanej wprowadzeniem glukozy, dające w rezultacie hypoglycemię, która osiąga swe maksimum w 8 godzin po wprowadzeniu wyciągu. Średnie obniżenie ilości cukru we krwi wynosiło w tym wypadku 17%. *Marb.*

Badania nad kryptopiną. *J. Delphaut i P. Blache.* (Recherches experimentales sur la cryptopine). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 6, str. 554—556.

Zawarty w opium alkaloid kryptopina należy do alkaloidów izochinolinowych. Działanie farmakologiczne tego alkaloidu, zbliżonego budową do drugiego składnika opium — papaweryny, oraz do berberyny z Hydrastis canadensis, było badane przez autorów niniejszej pracy na świnkach morskich, królikach i psach, a wyniki badań podane w niniejszej pracy. Badając toksyczność kryptopiny autorzy stwierdzili, że alkaloid ten, wprowadzony dożylnie w ilości 8 cgr/kg w dawkach powtarzanych po 10 mgr/kg, wywołuje u psa znieczulonego chloralozą śmierć na skutek zatrzymania się oddechu. U królika śmierć wywołuje 4—8 cgr/kg tego alkaloidu, wprowadzonego dożylnie w jednej dawce, a u świnki morskiej wprowadzenie podskórne dawki wyższej od 19 crg/kg. Autorzy badali również wpływ alkaloidu na ciśnienie arterialne wprowadzając alkaloid powyższy pod postacia chlorowodorku do żyły udowej psa znieczulonego chloralozą. Dawki wyższe od 10 mgr/kg natychmiast obniżały ciśnienie, w mniejszym lub większym stopniu, po którym niekiedy następowało nadciśnienie. Zjawisko to F. Mercier uważa za charakterystyczne przy działaniu papaweryny na naczynia. Akcję serca in situ u psa znieczulonego chloralozą upośledza kryptopina w dawce 1 cgr/kg. Słabe dawki chlorowodorku kryptopiny, niższe od 5 mgr/kg, wprowadzone dożylnie zwiększają amplitudę i częstość ruchów oddechowych. Badając wpływ kryptopiny na system nerwowy autorzy stwierdzili, że zmniejsza ona pobudliwość faradyczną nerwu błędnego, jak również osłabia intensywność odruchu oczno-sercowego u psa znieczulonego chloralozą. Zastrzyk chlorowodorku kryptopiny do kanału pacierzowego w okolicy lędźwiowej w ilości 6 cgr daje negatywne odpowiedzi odruchów na pobudzanie faradyczne nerwu kulszowego. Zastrzyk pod potylicę 3—4 cgr tego alkaloidu w roztworze 10—20%-ym wywołuje śmierć zwierzęcia na skutek zatrzymania oddechu. U królika nieuśpionego autorzy rzadko obserwowali konwulsje przy wprowadzaniu kryptopiny. Natomiast u świnki morskiej przy wprowadzeniu podskórnym chlorowodorku kryptopiny w dawce 16 cgr i powyżej stale pojawiają się konwulsje. Przy dawkach toksycznych występuje śpiączka i paraliż systemu nerwowego.

Powyższe doświadczenia, wykonane na królikach i psach, potwierdziły wyniki doświadczeń innych uczonych, oraz pozwoliły autorom na porównanie działania farmakologicznego trzech bliskich sobie alkaloidów: kryptopiny, papaweryny i berberyny, o czym będzie mowa w artykule następnym.

Marb.

Działanie witaminy B_1 na izolowane serce żaby. *R. Agid i J. Balkanyi.* (Action de la vitamine B_1 sur le coeur isolé de grenouille). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 680—683.

Większość reakcji organizmu zależy nie od jednego lecz od współdziałania wielu czynników. Możliwe jest, że mechanizm zatrzymania się serca nie jest zależny wyłącznie od uwalniania się acetylcholiny, lecz zależy również i od innych substancyj współdziałających w tym procesie. Zaburzenia nerwowe, występujące przy awitaminozie B_1, nasunęły autorom przypuszczenie, że witamina ta może być jedną z tych współdziałających substancyj.

Na sercu żaby, izolowanym według metody Strauba, badali autorzy działanie samej witaminy B_1 i witaminy B_1 łącznie z acetylcholiną. Słabe dawki witaminy B_1, użytej w stężeniu 10^{-7}—10^{-5}, zmniejszają amplitudę uderzeń serca. Działanie to wzrasta przy zwiększaniu stężenia witaminy i dochodzi do maksimum. Po czym, nawet przy powiększaniu stężenia, zmniejsza się, zanika i odwraca, dając lekkie powiększenie amplitudy. Działanie to znosi atropina. Przy stężeniu witaminy 10^{-2} zatrzymuje się komora, podczas gdy przedsionki jeszcze biją. Po przepłókaniu serce zaczyna natychmiast energicznie pracować. Działanie witaminy B_1 przypomina działanie acetylcholiny dzięki wyżej opisanemu działaniu inotropowemu negatywnemu, które daje się zahamować atropiną. Różni się jednak tym, że przy stężeniach większych zmniejsza się i odwraca. Prawie połowa serc, badanych przez autorów, nie reagowała przy stężeniach 10^{-7}—10^{-5}, a reagowała dopiero przy stężeniach silniejszych. Przyczyny powyższego zjawiska autorzy nie mogli znaleźć.

Następnie autorzy badali łączne działanie witaminy B_1 i acetylcholiny. Słabe dawki witaminy nie zmieniają działania acetylcholiny. Dopiero przy koncentracjach wyższych od 10^{-5} następuje zmniejszenie, lub zahamowanie działania acetylcholiny, a przy dostatecznej dawce odwrócenie działania acetylcholiny, którego wynikiem jest zwiększenie amplitudy. To samo zjawisko obserwowali autorzy na mięśniu pijawki.

W wyniku przerobionych doświadczeń powstało pytanie, czy działanie witaminy B_1 jest związane z działaniem acetylcholiny. Wiadomo, że witamina B_1 przyczynia się do rozkładu glucydów. Możliwe więc jest, jak sądzą autorzy, że jeden z produktów rozkładowych współdziała z acetylcholiną.

Marb.

Ochronne działanie p-aminobenzensulfamidu (1162 F) przy zarażaniu streptokokami szczurów poddanych awitaminozie A. *P. Meunier i F. Nitti.* (L'action protectrice du p-aminobenzensulfamide (1162 F) dans les infections streptococciques experimentales cher le rat carence en vitamine A). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 688—690.

Wiadomo, że przy bezpośredniej walce p-aminobenzensulfamidu z zarodnikami bakteryjnymi mogą współdziałać czynniki pomocne, dostarczone przez organizm, np. witaminy. Autorzy postanowili sprawdzić, czy u zwierząt pozbawionych tych czynników, np. u zwierząt poddanych awitaminozie, wymieniony wyżej związek wystarcza sam przez się do zwalczenia zarodników. W pierwszym rzędzie postanowili przeprowadzić badania na zwierzętach poddanych awitaminozie A, ponieważ witamina A od-

grywa ogromną rolę przy naturalnych procesach obronnych organizmu przeciw infekcjom. Młodym białym szczurom podawali pokarm pozbawiony witaminy A. Dwa szczury dostawały ponadto małe dawki witaminy A (kroplę na tydzień). Po 5 — 6 tygodniach, gdy ciężar szczurów poddanych awitaminozie ustalił się, wstrzykiwali autorzy szczurom streptokoki i przez 3 dni, począwszy od dnia szczepienia, wprowadzali im podskórnie para-amino-benzen-sulfamid (0,1 gr/kg). Okazało się, że związek ten działał wyraźniej u szczurów poddanych awitaminozie. Większa część tych zwierząt zniosła działanie 1.000 dawek śmiertelnych. Tablica zamieszczona poniżej podaje wyniki przeprowadzonych badań. Krzyżyki oznaczają śmierć zwierzęcia.

	Maj			Czerwiec								
	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	V	+										
Zwierzęta kontrolne	V	+										
	V	+										
Dieta syntetyczna + witamina A												
135 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	+		
170 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
160 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Zwierzęta poddane awitaminozie A od 14 maja												
135 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
120 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
od 21 kwietnia												
120 gr.	V	V	V	V	V	+						
140 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
od 28 kwietnia												
140 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
125 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V

Na zasadzie powyższych danych autorzy stwierdzili, że awitaminoza A nie zmniejsza u szczurów działania obronnego p-amino-benzen-sulfamidu przeciw zakażeniom streptokokami. Podobne doświadczenie przeprowadzili autorzy na szczurach, poddanych awitaminozie B_1. Pierwsze wyniki tych doświadczeń okazały się analogiczne z wynikami, otrzymanymi przy awitaminozie A.

Marb.

Brak konwulsji strychninowych przy zastosowaniu jodometylanu tegoż alkaloidu. *H. Busquet i Ch. Vischniac.* (Absence du pouvoir convulsivant de la strychnine dans l'iodométhylate de cet alkaloide). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 664—666.

Autorzy stosowali jodometylan strychniny i stwierdzili, że powyższy związek nie wywołuje konwulsji będących charakterystyczną cechą ogólnie używanych soli strychninowych. Związek powyższy autorzy badali na żabach, świnkach morskich, królikach i psach.

Żabom zastrzykiwali podskórnie jodometylan strychniny w ilości 0,0005 do 0,003 g (ostatnia dawka jest około 200 razy większa od ilości strychniny potrzebnej do wywołania konwulsji). Przy słabszych dawkach nie otrzymali żadnej reakcji. Przy 0,0015 g nastąpiło porażenie, które jak wiadomo, jest ostatnim stadium działania zwykłych soli strychninowych. Nie poprzedziły go skurcze tężcowe, występujące normalnie przy użyciu tychże soli. Porażenie to trwało 20—30 minut. U świnki morskiej jodometylan strychniny, wprowadzony podskórnie w dawce 0,04—0,05 gr/kg, daje lekkie podniecenie odruchów nie wywołujących konwulsji. Po wprowadzeniu 0 06 gr/kg następuje śmierć zwierzęcia bez poprzedzającego ją tężca. Królik ginie po wprowadzeniu dożylnym 0,007 g badanego związku na kg wagi zwierzęcia również bez objawów konwulsji. Pies nie znieczulony po wprowadzeniu dożylnym 0,02 gr/kg ginie bez objawów konwulsji. U psa, znieczulonego chloralozą, po wprowadzeniu 0,005 gr/kg występują lekkie objawy tężca, przypuszczalnie na skutek współdziałania chloralozy, która wpływa pobudzająco na rdzeń.

Autorzy badali również pokrewne strychninie alkaloidy: brucynę (dwumetoksystrychninę) i genostrychninę (oksyaminę strychniny), które wywołują konwulsje w słabszym stopniu. Alkaloidy te działają w dawkach 0,004—0,005 g. Jodometylan strychniny, użyty w tych dawkach, a nawet w dawkach o wiele wyższych, zupełnie nie daje tężca.

Brak konwulsji przy stosowaniu jodometylanu strychniny próbowano tłumaczyć porażeniem. Według tej teorii działanie jodometylanu na rdzeń byłoby to samo, co przy siarczanie, lecz heterochromizm mięśnia i nerwu hamuje pobudzanie części rdzenia mogących wywoływać tężec mięśni. Autorzy przekonali się, że teoria ta nie jest słuszna po wykonaniu następującego doświadczenia: U żaby obnażyli nerw kulszowy na całej rozciągłości udka, które podwiązali u nasady pozostawiając nerw na zewnątrz. Zwykłe sole strychniny wywołują konwulsje wszystkich kończyn, włącznie z podwiązaną, natomiast przy jodometylanie kończyny niepodwiązane tracą przewodnictwo nerwów ruchowych na skutek porażenia, a kończyna podwiązana zachowuje to przewodnictwo przy ruchach dowolnych i odruchach. Ani na chwilę jednak, bez względu na wielkość użytej dawki, nie pojawiają się konwulsje. Z powyższego doświadczenia wynika, że pobudliwość rdzenia pod wpływem jodometylanu strychniny ulega znacznym zmianom.

W streszczeniu autor podaje: Jodometylan strychniny nie wywołuje konwulsji, które są charakterystyczne dla soli tego alkaloidu i alkaloidów pokrewnych. Porażenie jest zachowane lecz jest ono o wiele słabsze niż przy zwykłych solach strychniny. Brak konwulsji tłumaczyć można osłabionym w znacznym stopniu działaniem preparatu na pobudliwość rdzeniową.

Marb.

Działanie follikuliny na grzebień normalnych kogutów. *V. Régnier.* Praca przedstawiona przez F. Caridroita. (Action de la folliculine sur la crête des coqs normaux). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr. 6, str. 519 — 521. *q*

Antagonizm między follikuliną i testosteronem stwierdzili u ptaków P. Gley i J. Delor używając jako odczynnika grzebienia kapłona. Autorzy ci wykazali, że zastrzyk silnych dawek benzoesanu oestradiolu (1 mgr. dziennie) w połączeniu z propionianem testosteronu znacznie obniża roz-

rost grzebienia w stosunku do rozrostu, jaki daje zastrzyk samego propionianu testosteronu. Autor niniejszej pracy badał działanie follikuliny na grzebieniach normalnych kogutów. Benzoesan oestradiolu stosował w roztworze olejnym w dawce niższej, lub równej 2 mgr. na tydzień, zastrzykniętej w 3-ch porcjach. U młodych kogutów jednomiesięcznych follikulina, wprowadzona w dawce ½ mgr. na tydzień, powoduje opóźnienie rozrostu grzebienia. Krzywa wzrostu grzebienia upodabnia się do krzywej wzrostu kastrowanych kontrolnych kogutów. U młodych kogutów 4—5-miesięcznych follikulina, wprowadzona w dawce 1 mgr, na tydzień, powoduje natychmiast po zastrzyku zmniejszenie się grzebienia, które początkowo dochodzi do 1 mm dziennie. To zmniejszanie się grzebienia utrzymuje się przez miesiąc, po czym nawet przy powtarzaniu tych samych dawek follikuliny grzebień poczyna samorzutnie rosnąć. U dorosłych kogutów w wieku 1—2 lata wprowadzenie follikuliny w dawce 2 mgr. na tydzień powoduje, natychmiast po zastrzyku, zmniejszanie się wielkości grzebienia, utrzymujące się przez miesiąc. Po miesiącu grzebień zaczyna powracać do normalnej wielkości, nawet pomimo dalszego wprowadzania follikuliny. Dawki silne wywołują natychmiast po zastrzyku zmniejszanie się grzebienia, jednak jest to również przejściowe działanie. Na zasadzie powyższych doświadczeń autor stwierdza, że działanie follikuliny na grzebień normalnych kogutów jest bardzo wyraźne, nie daje się jednak ono utożsamić z bezpośrednim antagonizmem między follikuliną a testosteronem, opisanym przez P. Gleya i J. Delora, albowiem chodzi tu nie tylko o zwolnienie wzrostu grzebienia, lecz i o zmniejszanie się wielkości grzebienia przy dopływie wydzieliny hormonalnej normalnie funkcjonujących jąder bez względu na wiek zwierzęcia. Działanie to występuje natychmiast, tak jak przy kastracji. Z drugiej strony użyte dawki follikuliny są małe, a więc niezdolne do wywołania antagonizmu między follikuliną a testosteronem przy próbie na grzebieniu kapłona. Autor przypuszcza, że follikulina działa na jądra zmniejszając chwilowo ich wydzielanie dokrewne. Same jądra bowiem nie ulegają zmianie, nie przestają rosnąć u młodych kogutów, ani nie zmniejszają się u dorosłych kogutów. Jądra normalne wydzielają ilość hormonów dostateczną do rozwoju organów, których wzrostem zawiadują. Gwałtowny spadek wydzielania jądrowego, wywołany benzoesanem oestradiolu, odpowiada kastracji sprowadzając wydzielanie hormonalne poniżej potrzebnego minimum. Mechanizm regulujący, działający powoli, po pewnym czasie przywraca jądrom ich normalną aktywność hormonalną.

W zakończeniu autor stwierdza, że istnieje zależność ilościowa między odpowiedzią grzebienia a ilością użytej follikuliny. Zależność ta po odpowiednim opracowaniu mogłaby służyć do oznaczania normalnej aktywności jąder przy metodzie przeciwdziałających sobie hormonów.

Marb.

Badanie hormonu wzrostu przedniego płata przysadki mózgowej.

E. Bülbring.

(The estimation of the growth hormone of the anterior lobe of the pituitary body). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 1938 r., t. XI, Nr 1, str. 26—33.

Jeżeli szczurom wagi 80—100 g wyciąć przysadkę mózgową, to przestają one rosnąć. Niektóre w ciągu 2—3 tygodni tracą stopniowo na wadze, a niektóre zachowują stałą wagę przez kilka miesięcy. Szczurom, pozba-

wionym przysadki mózgowej, próbowano zastrzykiwać wyciąg z przedniego płata przysadki mózgowej celem zbadania hormonów wzrostu, zawartych w tym wyciągu. Z prac traktujących o tych badaniach, należy wymienić pracę van Dyke'a, która jednak nie obejmowała ilościowego oznaczania oraz pracę Collipa, Selye'a i Thompsona, w której autorzy polecają szczurom o wadze 100 g wstrzykiwać wyciąg 2 razy dziennie w ciągu 5 dni. Według tej metody za jednostkę przyjmuje się najmniejszą dzienną dawkę, potrzebną do wywołania w tym czasie przyrostu wagi o 15 gramów. Dalej należy wymienić pracę Dingemanse'a, Freuda, którzy używali szczurów wagi 120—180 g, a wyciąg wprowadzali raz dziennie w ciągu 7 dni. Za jednostkę przyjmowali oni najmniejszą dawkę dzienną, która daje w ciągu jednego dnia przyrost wagi wynoszący średnio 1 gram. Wreszcie pracę Hitherto, który wprowadził ilościowe badanie oparte na stosunku użytej dawki do średniej przyrostu wagi.

Autor niniejszej pracy badania wykonywał według ostatniej z wymienionych metod. Autor zaznacza, że wycinania przysadki dokonywano według metody podanej przez Burna. Po operacji pozostawiano szczury przynajmniej na jeden tydzień w celu sprawdzenia, czy ich waga pozostaje bez zmiany. Szczury operowane karmiono dietą o następującym składzie: zmielonej kukurydzy 65 g, suszonego mleka 20 g, kazeiny 9 g, żółtej pszenicy 20 g, suchych drożdży 5 g, chlorku sodu 0,5 g, kredy 0,5 g oraz chleb i mleko. Normalne szczury, wagi 80—100 g, przy tej diecie przybierały na wadze w ciągu tygodnia 20—30 g. Szczury, pozbawione przysadki mózgowej, przy tej diecie przybierały na wadze po zastrzykach wyciągu co najwyżej 25 g w ciągu tygodnia. Wyciąg wprowadzano do otrzewnej w roztworze soli fizjologicznej jeden raz dziennie przez 7 dni. Szczury ważono pierwszego i ósmego dnia. Różnice wagi szczurów dodawano i wyliczano średnią dla całej grupy szczurów, jak na tabl. Nr 1.

TABLICA I

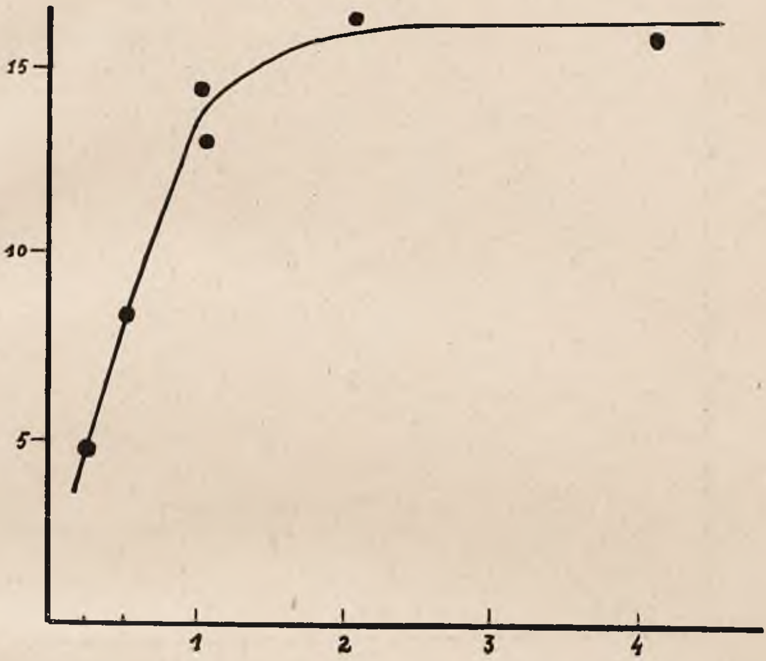
Zmiany ciężaru szczurów w ciągu 7 dni.

Dawka dzienna (wyciąg B)	0	0,025 cm	0,05 cm	0,1 cm
	—4	0	+ 8	+13
	—5	+6	+ 4	+13
	—1	+8	+14	+16
	+2	+7	+10	+ 9
	+2	—3	+ 5	+11
	+1	+9	+ 7	+13
Średnie	—0,8	+4,5	+ 8	+12,5

Jak widać z tej tablicy wzrost wagi szczurów jest proporcjonalny do wielkości dawki wyciągu, jednak wzrost ten dochodzi tylko do pewnej gra-

nicy, poza którą dalsze zwiększanie dawki wyciągu nie ma wpływu na wzrost wagi szczurów. Np. dawka 0,1 cm^3 daje wzrost 14 g, 02 cm^3 — 15,7 g, a 0,4 cm^3 — 15,4 g. Powyższe wyniki zostały podane w postaci wykresu graficznego (fig. 1).

FIG. Nr 1.



Odcięta — dzienne dawki wyciągu z przedniego płata przysadki mózgowej wstrzykiwane szczurom pozbawionym przysadki mózgowej.

Rzędna — średni przyrost wagi szczurów w ciągu 7 dni.

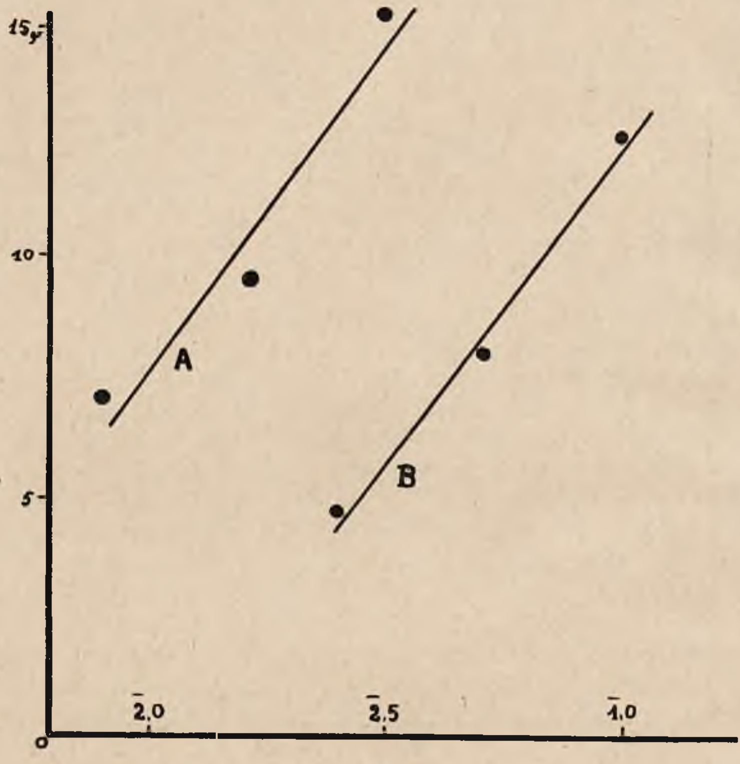
W tydzień po skończonym doświadczeniu ważono szczury ponownie. Ich waga albo pozostaje niezmieniona, albo spada do wagi pierwotnej. Natomiast wzrost wagi świadczy o niedostatecznym wycięciu przysadki mózgowej a wynik, otrzymany na takim szczurze, należy odrzucić. To samo należy uczynić, jeśli w czasie doświadczenia zwierzę zdechnie.

Jeżeli wyniki, podane na tablicy I-ej, przedstawić graficznie odmierzając przyrost wagi na rzędnej a logarytmy z dawek wyciągu na odciętej, to otrzymuje się wyniki w postaci linii prostej. Taką samą linię otrzymano przy doświadczeniu z różnymi wyciągami A. Te linie, przedstawione na jednym wykresie graficznym dają w przybliżeniu równoległe (fig. Nr 2).

Dla tych dwóch linii autor podał następujące równania, wyrażające ich odległości: dla A $y = 12,9\,x + 33,4$; dla B $y = 13,4\,x + 25,8$. Dla czterech następnych wyników, podanych w tablicy Nr II, również wyliczono

współczynnik. Wyliczenia autor wykonywał w ten sposób, że różnicę dwu wartości średnich dla dwóch wyników badań dzielił przez logarytm z dwóch.

FIG. Nr 2



Odcięte — logarytmy z dziennych dawek wyciągów z przedniego płata przysadki mózgowej, zastrzykiwanych szczurom pozbawionym przysadki mózgowej.

Rzędne — przyrost wagi szczurów w ciągu 7 dni.

Linie A i B przedstawiają wyniki otrzymane przy dwóch różnych wyciągach.

TABLICA II.

Doświadczenie	Wyciąg	Dawka w cm^3	Średnia przyrostu w gr	Różnice między dwiema wielkościami
6	C	0,0055	5,5	4,5
	C	0,011	10,0	
	D	0,066	9,6	4,7
	D	0,132	14,3	
9	C	0,0055	9,5	4,2
	C	0.0011	13,7	
	E	0,066	6,8	4,0
	E	0,132	10,8	

W tablicy II-ej pierwsza różnica w wadze jest różnicą między 10,0 i 5,5 $\frac{10{,}0 - 5{,}5}{\lg 2} = 14{,}9$ W ten sposób wyliczono cztery współczynniki dla x : 14.9,15.6, 13.9 i 13.2. W tablicy III-ej podaje autor wynik porównawczego badania dla dwóch wyciągów, wykonanego w tablicy II-ej.

TABLICA III.
Zmiany ciężaru (w gramach) szczurów w ciągu 7 dni.

Dawka	0,0055 cm^3 C	0,011 cm^3 C	0,066 cm^3 E	0,132 cm^3 E
	10	10	14	10
	5	25	9	15
	12	13	10	11
	11	7	—4	9
	zwierzę zdechło	Niedokładne wycięcie przysadki mózgowej	5	9
Średnie	9,5	13,7	6,8	10,8

Wyciągi C i E mogą być porównane przez porównanie dwóch wyników otrzymanych np. dla najmniejszych dawek. Średnia wzrostu wagi dla tej grupy wynosiła 9,5 g i 6,8 g. Z równania otrzymuje się odstęp $y = 14\,x + c$, gdzie y oznacza wzrost wagi, x logarytm z dawki i c jest stałą. Podstawiając najpierw 9.5, a potem 6.8 dla y w tym równaniu, a następnie odejmując jedno od drugiego otrzymuje się $(9.5 - 6.8) = 14\,(x_1 - x_2)$, gdzie x_1 jest logarytmem z dawki wyciągu C, a x_2 jest logarytmem z dawki wyciągu E. Stąd $x_1 - x_2 = 0{,}1928$. Teraz 0,1928 jest logarytm z 1,56. Stąd

$$\frac{0{,}0055\ cm^3\ \text{wyciągu C}}{0{,}066\ cm^3\ \text{wyciągu E}} = 1{,}56.$$

Jeden centymetr wyciągu C = 18,7 cm^3 wyciągu E. Średnia dwóch wyników tej samej dawki dla wyciągu C w tablicy II-ej wynosi 4.2, natomiast dla wyciągu E 4,0 g. Średnia podwójnych wyników wynosi więc 4,1 g. Teraz można obliczyć różnicę dla dwóch średnich wyników. Dwie dawki wyciągu C dawały wzrost 9,5 i 13,7. Średnia z tego wynosi 11,6 g. Podobnie dwie dawki wyciągu E dały wzrost 6,8 i 10,8; średnia z tego = 8,8 g. Różnica między dwiema średnimi 11,6 i 8,8 = 2,8 g. Ponieważ średnia wzrostu wagi jest proporcjonalna do logarytmu z dawki, otrzymuje się:

$$\frac{4{,}1}{2{,}8} = \frac{\lg 2}{\lg r}$$

gdzie r wyraża stosunek siły dawek wyciągów C i E. Stąd $\lg r = 0{,}2055$ i $r = 1{,}605$. Skąd

$$\frac{0{,}0055\ cm^3\ \text{wyciągu C}}{0{,}066\ cm^3\ \text{wyciagu E}} = 1{,}605.$$

Czyli 1 cm^3 wyciągu C = 19,3 cm^3 wyciągu E.

W zakończeniu na podstawie dokonanych badań podaje autor kilka wniosków odnośnie samego wykonywania badań.

Marb.

Oznaczanie estronu. *G. Brownlee.* (The estimation of oestrone). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r., t. XI, Nr 1, str. 11—17.

Bülbring i Burn opisali metodę oznaczania hormonu wywołującego oestrus. Metoda ta polega na wzroście macicy szczura pozbawionego jajników pod wpływem tego hormonu. Do oznaczeń bierze się 40-gramowe samiczki, którym pod narkozą eterową usuwa się ostrożnie jajniki nie naruszając macicy. W dwa dni po operacji zastrzykuje się zwierzęciu podskórnie hormon rozpuszczony w oleju. Zastrzyk powtarza się w ciągu czterech następujących po sobie dni, a w dwa dni po ostatnim zastrzyku zabija się zwierzę, wycina się macicę, suszy i waży. Do porównywania używa się międzynarodowego wzorcowego preparatu estronu, który wprowadza się szczurom w dawkach dziennych 0,2 i 0,4 γ, przy czym do każdej dawki używa się około sześciu szczurów. Każdą dawkę preparatu badanego wprowadza się takiej samej ilości szczurów, jak preparat standartowy. Natomiast wielkość dawki określa się w doświadczeniu wstępnym. Zależność między wielkością dawki a wzrostem wagi macicy daje się łatwo przedstawić na wykresie w postaci linii prostej.

Phail opisał metodę badania tych hormonów na królikach wagi 450 — 650 g. Oznaczanie działania hormonu oparł on również na przyroście wagi macicy, lecz królikom nie wycinał jajników, albowiem u młodych samiczek nie mają one wpływu na działanie hormonu.

Autor niniejszej pracy metodę na szczurach uważa za lepszą. Wspomina on, że metoda na szczurach jako prosta i łatwa jest używana w jego laboratorium z dobrym wynikiem. Według tej właśnie metody autor przeprowadził badania dwóch handlowych preparatów hormonalnych, których wyniki podaje poniżej.

Pierwszym preparatem (A) był ketohydroksyestron, którego siła jest ustalona na 5000 jednostek międzynarodowych w jednym cm^3. W celu oznaczenia tego preparatu autor wykonywał badanie wstępne, ażeby oznaczyć dawkę preparatu, a następnie porównywał preparat badany z międzynarodowym standartem — estronem. Sposób przygotowania roztworów, jak również samą technikę wykonania wziął autor z opisu podanego w Journal Physiology 1935 r. 85—320. Wyniki tych badań podał w dwóch tablicach.

TABLICA I.

Waga macicy w mgr/100 g.

Cyfra	Dawki estronu		Dawka preparatu A rozpuszczonego 1:250 · 0,2 cm^3
	0,2 γ	0,4 γ	
1	108	121	181
2	97	227	177
3	128	211	148
4	104	102	232
5	137	170	108
Średnie	115	166	169

TABLICA II.

Waga macicy w mgr/100 g.

Cyfra	Dawki estronu			Dawka preparatu A rozpuszczonego 1:250·0.2 cm³
	0	0,2 γ	0,4 γ	
1	62	120	134	212
2	55	145	160	140
3	44	130	196	210
4	45	128	222	—
5	40	112	179	191
Średnie	49	127	178	188

Po przedstawieniu tych wyników w postaci graficznego wykresu wypada z porównania, że dawka próbki badanej odpowiada w pierwszym wypadku 0,42 γ, a w drugim 0,46 γ standartu. Na podstawie tych danych można wyliczyć, że jeden centymetr badanego preparatu zawiera 5 × 0,44 × 250 = 5500 γ, co odpowiada 5500 jednostkom międzynarodowym.

Drugim preparatem badanym (B) był benzoesan dwuhydrooksyestronu, odpowiadający 1 mgr benzoesanu estradiolu zawierającego 10.000 dawek międzynarodowych. Preparat ten porównywał autor z międzynarodowym preparatem monobenzoesanem estradiolu. Wyniki badań zamieścił w tablicy III.

TABLICA III.

Cyfry oznaczają wagę macicy w mgr na 100 g.

Cyfry	Dawki monobenzoesanu estradiolu		Dawki preparatu B rozpuszczonego 1:500	
	0,2γ	0,4 γ	0,1 γ	0,2 γ
1	155	144	127	136
2	150	192	127	182
3	110	166	100	166
4	100	132	127	144
5	105	118	124	133
6	105	—	—	—
Średnie	121	150	121	152

Z przedstawionych w postaci wykresu graficznego wyników wyliczył autor, że dawki preparatu badanego odpowiadały 0,2 γ i 0,412 standartu, co daje 10,150 jednostek międzynarodowych.

W dalszym ciągu autor badał roztwory wodne estronu. W tym celu czterem samiczkom szczurów wagi 40 gramów wycinał jajniki, po dwóch dniach wprowadzał im po 0,2 cm³ estronu dwa razy dziennie w ciągu 4 dni. Po 24 godzinach zabijał zwierzęta, wycinał macicę, suszył w 70%-ym alkoholu, wyciskał między arkuszami bibuły i ważył. Do przygotowania roztworu do wstrzykiwań używał międzynarodowego krystalicznego standartu estronu, rozpuszczając 1 mg preparatu w 1 cm³ alkoholu 97%-ego. Z tego podstawowego trwałego roztworu przyrządzał 2 razy dziennie roztwór do

zastrzyków używając 0,1 cm^3 roztworu podstawowego na 9,9 roztworu soli fizjologicznej. Jeden centymetr tego roztworu zawierał 1 γ preparatu. Wynik dla czterech przeprowadzonych prób tego roztworu podał autor w tablicy V-ej.

TABLICA V.

Średnia waga macicy w mgr.

Cyfry	Dzienne dawki estronu			
	0	0,1 γ	0,2 γ	0,4 γ
1	23	35	88	118
2	13	23	52	91
3	23	32	52	115
4	13	34	79	132
5	15	25	65	115
6	—	—	58	96
Średnie	18	30	65	111

Roztwór wodny ketohydrooksyestronu przygotował autor przez wytrząsanie 1 cm^3 handlowego roztworu olejowego tego preparatu 97%-ym alkoholem trzy razy po 5 cm^3 i dopełnienie otrzymanego roztworu alkoholowego do 20 cm^3 97%-ym alkoholem. Roztwór ten służył do przyrządzania roztworu do zastrzyków i wprowadzany był szczurom w dawkach 0,2 cm^3 i 0,1 cm^3.

Z roztworu podstawowego estronu w 97%-ym alkoholu, zawierającego 1000 γ w 1 cm^3 przygotowywał autor świeży roztwór, zawierający 1 w 1 cm^3. Roztwór ten wprowadzał w ilości 0, 2cm^3 2 razy dziennie, co stanowiło 0,4 γ, a następnie rozcieńczał ten roztwór w stosunku 1:1 i znów wstrzykiwał 0,2 cm^3, co stanowiło 0,2 γ. Wyniki tych badań porównawczych podał autor w tablicy VII.

TABLICA VII.

Średnia waga macicy w mgr.

Cyfra	Dawki międzynarodowego standartu estriny		Dawki handlowego preoaratu ketohydroksy-estronu (1 w 250 oryginalnego)	
	0,2 γ	0,4 γ	0,2 cm^3	0,4 cm^3
1	78	91	98	129
2	56	128	63	103
3	59	130	55	112
4	92	89	82	137
5	78	108	54	98
6	62	121	74	128
7	78	103	92	136
8	57	—	—	101
Średnie	70	110	74	118

Siłę preparatu badanego wyliczał autor na podstawie wykresu graficznego, z którego wynika, że dawki preparatu badanego dają efekt równy 0,225 γ i 0,45 γ. Stąd jeden cm³ oryginalnego roztworu zawiera 5570 jednostek międzynarodowych. Przy porównywaniu roztworów olejowych z tablicy poprzedniej otrzymano dla tego preparatu 5500 jednostek międzynarodowych w jednym centymetrze. Wyniki więc w obu próbach są prawie identyczne. *Marb.*

Oznaczanie wartości organicznych połączeń arsenu i antymonu.

E. Bülbring i *H. Burn*. (A potency test for organic arsenic and antimony compounds). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r. t. XI Nr. 1, str. 67 — 78.

Oznaczanie siły działania neoarsphenaminy wykonywa się obecnie według metody podanej w 1920 roku przez Homera Smitha. Szczury, służące do wykonywania badań, zaraża się trypanozomami przy pomocy zastrzyku do otrzewnej i pozwala się im rozwijać w ciągu 48 godzin. Po upływie tego czasu liczy się we krwi zarażonych szczurów ilość trypanozomów przypadającą na 1 mm³. Następnie szczurowi, w którego krwi stwierdzono 100000 — 500000 trypanozomów w mm³, wprowadza się dożylnie neoarsphenaminę i bada się po 24, 48 i 72 godzinach, czy neoarsphenamina usunęła wszystkie trypanozomy z krwi. W Anglii badania wykonywano na myszach używając do każdego oznaczenia trzydziestu myszek. Jako preparatu wzrocowego używano międzynarodowego standartu — neoarsphenaminy. Dawki neoarsphenaminy wynosiły od 0,025 mgr do 0,03 mgr na gram myszy. Zarówno preparat badany, jak i standart były wprowadzane w tych samych dawkach i warunkach, przy czym do każdej dawki używano 5 myszek. Metodę powyżej opisaną uważają autorzy niniejszej pracy za niedogodną z trzech względów: po pierwsze zbadanie krwi trzydziestu myszek zabiera zbyt wiele czasu. Po drugie próby niezawsze wykazują rzeczywistą siłę preparatów, nieraz zdarza się, że mniejsza dawka preparatu, jak również mniejsza dawka standartu usuwają zupełnie trypanozomy z krwi, częściej jednak zdarza się, że mniejsza dawka preparatu pozostawia trypanozomy u jednej lub dwóch myszek, a standart u trzech lub czterech myszek. Po trzecie kilkakrotne badanie krwi myszek pochłania bardzo dużo czasu.

W roku 1931 Gray, Trevan, Bainbridge i Attwood opisali metodę oznaczania siły organicznych związków antymonowych. Myszki zarażano trypanozomami, a następnie wstrzykiwano związek antymonowy w różnych dawkach oddzielnym grupom myszek. Oznaczano w ten sposób średnią ilość pozostałych przy życiu myszek. Następnie porównywano ją ze standartem. Również i tę metodę uważają autorzy niniejszej pracy za niedogodną, gdyż wymaga ona bardzo dużo czasu.

W pracy swej zastosowali oni infekcję silniejszą od infekcji, stosowanej przez Trevana. Ilość trypanozomów w jednym mm³ wynosiła przy pierwszym doświadczeniu autorów 7000 a nie 1000, jak to miało miejsce u Trevana. Przy innych doświadczeniach wywoływali infekcję stosując roztwór zawierający 30000 trypanozomów w mm³. Doświadczenia swe autorzy wykonywali w sposób następujący: Zarażonego szczura narkotyzowali, przecinali gardło i zbierali krew do naczynia zawierającego 30 cm³ 1%-ego roztworu cytrynianu sodowego. Otrzymany roztwór mieszali i obliczali

ilość trypanozomów. W razie potrzeby rozcieńczali roztwór cytrynianem sodowym tak, ażeby zawartość trypanozomów w jednym mm^3 wynosiła 7000. Płynem tym zarażali 5 myszek wprowadzając do otrzewnej każdej myszki 0,5 cm^3. W międzyczasie przygotowywali 0,2%-wy roztwór neoarsphenaminy unikając styczności roztworu z powietrzem. Roztwór ten wstrzykiwali czterem grupom po dziesięć myszek do żyły ogonowej w każdej grupie stosując inną dawkę, przy czym każda dawka następna była o 20% większa od poprzedniej. Tablica Nr 1 przedstawia wynik badań neoarsphenaminy dla trzech różnych dawek.

TABLICA I.

W poszczególnych rubrykach podane są liczby przedstawiające ilości myszek, które nie zginęły w danym dniu. Dzień pierwszy liczy się po 24 godzinach od chwili infekcji roztworem zawierającym 7000 trypanozomów w 1 mm^3.

Dawka neoarsphenaminy w mgr/gr	Dnie											Ogólna liczba
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
0	10	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18
0.0166	10	10	7	2	1	1	1	1	—	—	—	33
0.02	10	10	10	8	5	4	4	3	2	1	—	57
0.024	10	10	9	8	7	6	6	6	3	2	1	68
0.029	10	10	10	10	10	9	9	9	6	2	—	85

Jak widać z tablicy zarażone myszy, którym nie wprowadzono neoarsphenaminy zginęły wszystkie na trzeci dzień po zastrzyku. Natomiast myszy, którym wprowadzono ten preparat, ginęły w czasie odwrotnie proporcjonalnym do wielkości dawki. Ostatnia rubryka tej tablicy podaje sumę myszy, które nie zginęły w ustalonym dla doświadczenia czasie. Autorzy nazywają ją liczbą „ogólną". Tablica Nr II przedstawia, wyrażone w liczbach ogólnych, wyniki doświadczeń przy czterech różnych dawkach, wykonanych według tablicy pierwszej.

TABLICA II.

Liczby w poszczególnych rubrykach przedstawiają „ogólne" dla poszczególnych doświadczeń obliczone według tabl. I-ej.

Dawka w mgr/gr.	Doświadcz. I	Doświadcz. II	Doświadcz. III	Doświadcz. IV
0	22	18	24	20
0.0166	36	33	35	73
0,02	30	57	33	92
0,024	62	68	44	94
0,029	86	85	55	113

Aby przekonać się, czy zachodzi różnica między dwoma preparatami o tej samej sile, użyli autorzy dwie grupy po 10 myszek przy tej samej dawce. Wyniki tych doświadczeń przedstawili na tabl. Nr III.

TABLICA III.

Liczby w poszczególnych rubrykach wyrażają ilości myszek, które nie zginęły w danym dniu. Pierwszy dzień liczono po 24 godzinach od chwili zarażenia myszek roztworem zawierającym 7000 trypanozomów w mm³.

Dawka neoarsphenaminy w mgr/gr	Dnie								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	9	9	2	—	—	—	—	—	—
0,02	10	10	10	9	1	—	—	—	—
0,02	10	10	10	10	4	3	3	2	—
0,024	10	10	10	9	8	7	6	6	6
0,024	10	10	10	10	9	8	8	8	6

Jak wynika z powyższej tablicy myszy, które dostały mniejsze dawki, zginęły, natomiast myszy, które dostały większe dawki, utrzymały się przy życiu. Siedem takich doświadczeń autor podał na tablicy IV-ej, w których liczba ogólna została wyliczona na 8-y dzień doświadczenia.

TABLICA IV.

Cyfry oznaczają „ogólne" wyliczone na ósmy dzień doświadczenia według tabl. pierwszej.

Dawka w mgr/gr	Doświadcz. 5	Doświadcz. 6	Doświadcz. 7*	Doświadcz. 8	Doświadcz 9	Doświadcz. 10	Doświadcz. 11
0	25	20	15	27	22	16	21
0,02	49	52	34	67	57	44	49
0,02	43	40	34	65	73	35	49
0 024	61	73	45	78	75	45	57
0,024	57	66	44	75	78	52	45

*) = ogólna wyliczona na 7-my dzień doświadczenia.

W dalszym ciągu wykonali autorzy doświadczenia z roztworem, w którym ilość trypanozomów służących do zarażania była zwiększona mniej więcej czterokrotnie. Otrzymali wyniki znacznie lepsze, niż przy słabszej infekcji. Tablica Nr V przedstawia wyniki badań, przy których użyto roztworu infekcyjnego zawierającego w 1 mm³ 30000 trypanozomów.

TABLICA V.

Liczby przedstawiają ilości myszek, które utrzymały się przy życiu. Myszkom tym wprowadzono 0,5 cm^3 roztworu zawierającego 30000 trypanozomów w 1 mm^3.

Doświadczenie	Dawka neoarsphenaminy w mgr/gr	Dnie								Ogólne
		1	2	3	4	5	6	7	8	
12	0,0166	10	10	4	—	—	—	—	—	24
	0,02	10	10	9	3	1	—	—	—	33
	0,024	10	10	10	8	3	1	1	1	44
	0,029	10	10	10	9	9	7	6	6	67
	0,035	10	10	10	10	10	9	9	9	77
13	0,0166	10	10	10	9	5	3	2	2	51
	0,02	10	10	10	10	9	7	3	2	61
	0,024	10	10	10	10	10	10	9	9	78
	0,029	10	10	10	10	10	10	8	8	76
	0,035	10	10	10	10	10	10	10	8	78
14	0,0116	10	10	10	3	2	1	—	—	36
	0,02	10	10	10	10	6	3	2	2	53
	0,024	10	10	10	10	10	7	5	5	67
	0,029	10	10	10	10	10	10	8	8	76
	0,035	10	10	10	10	10	10	8	6	74
15	0,0116	10	10	1	—	—	—	—	—	21
	0,02	10	10	4	—	—	—	—	—	24
	0,024	10	10	9	—	—	—	—	—	29
	0,029	10	10	10	7	2	—	—	—	39
	0,035	10	10	10	8	8	3	3	3	57

W dalszym ciągu zostało stwierdzone na podstawie przerobionych doświadczeń, jaka liczba myszy jest niezbędna do wykonania oznaczania preparatów. Autorzy uważają, że dobry wynik otrzymuje się przy użyciu 100 myszek do każdego oznaczenia, z których 50 używa się na badanie preparatu, a 50 na badanie standartu. Jednakże używanie stu myszek może być dla wielu badaczy kłopotliwe, dlatego też należałoby używać 60 myszek przy każdym doświadczeniu wprowadzając dawki 0,02, 0,024 i 0,029 mgr/g, lub nawet czterdziestu myszek wprowadzając dwie dawki 0,02 i 0,024 mgr/g. Myszki, którym wprowadzono preparat, odkłada się do pudełek i sprawdza się co dzień w ciągu sześciu dni ilość pozostałych przy życiu. W szóstym dniu oblicza się liczbę „ogólną" dla poszczególnych dawek. Ta liczba ogólna będzie wyrażać siłę preparatu badanego, którą porównywuje się z takąż „ogólną", otrzymaną dla standartu.

W dalszym ciągu swej pracy autorzy próbowali zastosować opracowaną metodę do badania związków antymonowych. W tym celu używali oni neostanu (glukozyd stibamina). Roztwory wodne (1%-we) tego preparatu wprowadzali autorzy myszom do żyły ogonowej. W doświadczeniu 16-tym i 17-tym zakażali myszy roztworem zawierającym 30000 trypanozomów w mm^3, lecz wyniki stąd otrzymane były niezadawalniające. Dla tego też w doświadczeniu 18-ym zarażali myszy roztworem zawierającym 7000 trypanozomów w mm^3, a w doświadczeniu 19-ym — 3500 trypanozomów. Wyniki tych badań przedstawili autorzy na tabl. VI.

TABLICA VI

Liczby w poszczególnych rubrykach przedstawiają ilość myszy, które utrzymały się przy życiu w danym dniu. Myszkom tym wprowadzono dożylnie preparat badany.

Doświadczenie	Dawka glukozydu stibaminy w mgr/gr	Dnie						Ogólne
		1	2	3	4	5	6	
16	0,1125	10	10	8	3	—	—	31
	0,15	10	10	10	3	—	—	33
	0,2	10	10	10	7	2	—	39
	0,265	10	10	10	10	4	3	47
17	0,12	10	10	5	2	1	—	28
	0,15	10	10	7	2	1	—	30
	0,187	10	10	9	2	—	—	31
	0,235	10	10	10	6	4	2	42
18	0,12	10	10	5	—	—	—	25
	0,15	10	10	9	3	1	—	33
	0,187	10	10	10	3	1	—	34
	0,235	10	10	10	5	3	1	39
19	0,12	10	10	10	2	1	1	34
	0,15	10	10	10	7	—	3	43
	0,187	10	10	10	7	6	3	46
	0,235	10	10	10	10	9	3	52

Z tablicy tej wynika, że różnice między liczbami myszy, które utrzymały się przy życiu przy różnych dawkach są mniejsze, niż w tablicy V. Te mniejsze różnice autorzy przypisywali szybszemu wydalaniu związków antymonowych z organizmu. Aby zapobiec temu wydalaniu, po wprowadzeniu pierwszej dawki na drugi dzień wprowadzali powtórnie takąż samą dawkę tym samym myszkom, przy czym infekcji dokonywali przez wprowadzenie roztworu o zawartości 4000 trypanozomów w mm^3. W ten sposób otrzymali wyniki znacznie lepsze, które przedstawili na tablicy VII-ej.

TABLICA VII.

Liczby w rubrykach wyrażają ilości myszy które po dożylnym zastrzyku stibaminy pozostały przy życiu danego dnia.

Doświadczenia	Dzienna dawka w mgr/gr podana przez 2 dni	Dnie						Ogólny
		1	2	3	4	5	6	
20	0,12	10	9	7	2	2	2	32
	0,15	10	10	10	6	3	1	40
	0,187	10	10	10	7	6	5	48
	0,235	10	10	10	9	9	7	55
21	0,12	10	10	2	1	1	1	25
	0,15	10	10	5	5	5	5	40
	0,187	10	10	9	3	3	3	38
	0,235	10	10	10	9	7	6	52
	0,12	10	9	2	1	1	—	23
	0,15	10	10	2	2	2	2	28
	0,187	10	10	7	2	1	1	31
	0,235	10	10	10	3	1	1	35

Ponieważ dwukrotna infekcja dała lepszy wynik niż jednokrotna, autorzy postanowili wykonać trzykrotną infekcję. Ponieważ trudno jest trzykrotnie wprowadzać do żyły ogonowej, wprowadzali do peritoneum. Wyniki powyższych czterech doświadczeń przedstawili autorzy na tablicy VIII.

TABLICA VIII.

Liczby w poszczególnych rubrykach wyrażają ilości myszy, które utrzymały się przy życiu po wprowadzeniu preparatu do otrzewnej.

Doświadczenia	Dawka dzienna stibaminy w mgr/gr podawana przez 3 dni	Dnie						Ogólne
		1	2	3	4	5	6	
23	0,1	10	5	4	2	2	2	25
	0,12	10	8	6	3	3	3	33
	0,145	10	10	10	6	5	4	45
	0,175	10	9	9	7	7	7	49
24	0,083	3	—	—	—	—	—	3
	0,1	5	—	—	—	—	—	5
	0,12	10	3	3	—	—	—	16
	0,145	9	6	3	2	2	2	24
	0,175	10	9	7	7	7	7	47
25	0.083	10	3	1	—	—	—	14
	0,1	10	5	2	—	—	—	17
	0,12	10	10	7	4	2	1	34
	0,145	9	9	9	7	6	6	46
	0,175	10	10	10	9	9	9	57
26	0,083	8	3	—	—	—	—	11
	0,1	10	8	4	1	1	1	25
	0,12	10	9	7	6	5	5	42
	0,145	10	9	9	8	7	7	50
	0,175	10	10	10	10	10	10	60

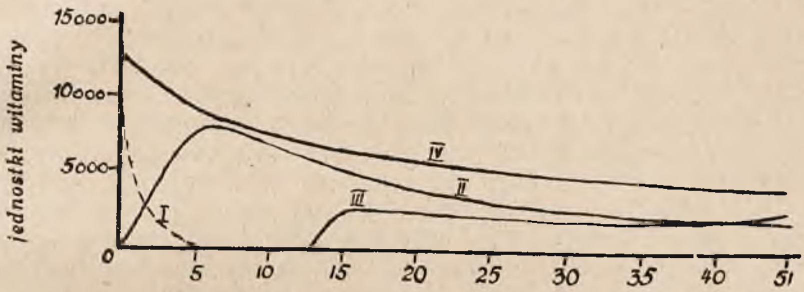
W wyniku tych badań autorzy stwierdzają, że sposób powyższy nadaje się dobrze do badania związków antymonowych przy wprowadzaniu do otrzewnej zamiast do żyły. *Marb.*

O absorbowaniu witaminy A przez przewód pokarmowy.

A. Chevallier, P. Augier i *Y. Choron.* (Sur l'absorption de la vitamine A par la voie digestive). Comptes Rendus de la Societé de Biologie. 1938 r. t. 127, Nr 11, str. 1009 — 1011.

Autorzy badali absorbcję witaminy A przez przewód pokarmowy i oznaczali stosunek witaminy, zatrzymanej przez normalny zdrowy organizm do całkowitej jej ilości wprowadzonej do przewodu pokarmowego. W tym celu młodym świnkom morskim wagi 180 — 220 g wprowadzali do gardła stężony roztwór witaminy A (12.500 jednostek zawartych w 10 kroplach). Następnie zwierzęta zabijali po 3 — 45 godzinach. Oddzielali przełyk i żołądek, następnie jelita na całej długości od odźwiernika do odbytnicy, a wreszcie wątrobę. W każdym z tych organów oznaczali witaminę A.

W pozostałości po obdarciu ze skóry i posiekaniu również oznaczali witaminę. Otrzymane wyniki ujęli w postaci wykresu graficznego, podanego poniżej.



I — Ilość witaminy A w żołądku III — Ilość witaminy A w wątrobie
II — Ilość witaminy A w jelicie IV — całkowita ilość witaminy A

Z otrzymanych krzywych autorzy wyciągnęli następujące wnioski. Dość duża ilość witaminy A rozkłada się w żołądku (25 — 30% wprowadzonej ilości). Przy końcu piątej godziny witamina A jest całkowicie wydalona z żołądka (krzywa I), dlatego więc w tym czasie w jelicie znajduje się całkowita nierozłożona przez żołądek ilość witaminy (krzywa II). Między godziną piątą a dziesiątą zmniejsza się całkowita ilość witaminy (krzywa IV), która odpowiada ściśle ilości witaminy zawartej w jelicie. Odpowiednie krzywe nakładają się na siebie. Począwszy od godziny jedenastej zmniejsza się ilość witaminy w jelicie o wiele szybciej, niż całkowita ilość witaminy w organizmie, albowiem witamina przechodzi do wątroby, oraz częściowo utlenia się w jelicie. Największa ilość witaminy A w wątrobie przypada na godzinę 22-ą, po czym ilość witaminy w wątrobie zmniejsza się, ale tak nieznacznie, że po 45 godzinach znajduje się ona prawie nienaruszona w wątrobie. Autorzy oznaczają ilość witaminy A, zmagazynowanej w wątrobie, na 20% całkowitej wprowadzonej ilości. *Marb.*

O mechanizmie hamowania siły hemolitycznej toksyny stafylokokowej przez kwas askorbinowy (witamina C). *P. Mercier*

Sur le mécanisme de l'inhibition du pouvoir hémolytique de la toxine staphylococcique par l'acide ascorbique (vitamine C). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127, Nr 4, str. 297 — 299.

W doniesieniu poprzednim autor stwierdził, że kwas askorbinowy znosi działanie hemolityczne toksyny stafylokokowej nie zmieniając jej toksyczności. Praca niniejsza miała wyjaśnić, czy dzieje się to na skutek całkowitego pozbawienia toksyny własności hemolitycznych, czy też tylko na skutek zahamowania hemolizy przez kwas askorbinowy.

Stwierdziwszy, że dawka 30 miligramów kwasu askorbinowego na 1 cm^3 toksyny hamuje całkowicie hemolizę, autor przygotował mieszaniny zawierające po 5 cm^3 toksyny ze wzrastającymi ilościami kwasu askorbinowego (od 1 do 100 mgr na centymetr sześcienny toksyny). Mieszaniny te po zneu-

tralizowaniu do pH = 7 i przetrzymaniu w cieplarce przy 37° w ciągu godziny, dializował w ciągu 48 godzin przez błony celofanowe. Do pozostałego płynu dodawał chlorku sodu w ilości 1 g na 100 g i oznaczał dawkę hemolityczną w tym płynie, z którego przez dializę usunął kwas askorbinowy. Toksyna w dalszym ciągu wykazywała własności hemolityczne i to w tym samym stopniu, jak przed dodaniem kwasu askorbinowego, co dowodzi, że kwas askorbinowy nie zniszczył siły hemolitycznej toksyny. Pozostawałoby więc tylko przypuszczać, że działa on hamująco na samą hemolizę, jednak hemoliza dokonana w obecności wzrastających dawek kwasu askorbinowego, a wywołana przy pomocy eteru, surowicy fizjologicznej z dodatkiem alexiny, saponiny, lyzocityny itp. nie została zahamowana, co przeczy powyższemu przypuszczeniu. Również niesłusznem okazało się przypuszczenie, że kwas askorbinowy działa dzięki lekko hypertonicznemu charakterowi swego roztworu, ponieważ po zastąpieniu kwasu askorbinowego bardzo hypertonicznym roztworem chlorku sodu (3%-wym) lub glukozy (10%-ym) nie stwierdzono zniesienia hemolitycznego działania toksyny stafylokokowej względem krwinek królika. Mechanizm działania kwasu askorbinowego nie jest więc wyjaśniony. Autor przypuszcza, że kwas askorbinowy tworzy z toksyną stały związek, łatwo dysocjujący przy dializie, na co wskazuje fakt, że nadmiar toksyny znosi działanie kwasu askorbinowego.

Marb.

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

Jod w oleju parafinowym. *S. W. Bower* i *Lewis G. Freeman.* (Jodine in liquid petrolatum). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 6, str. 496 — 499, (1938).

Roztwór jodu w oleju parafinowym posiada znane terapeutyczne własności. Dotychczas nie mamy praktycznej metody otrzymywania roztworu o znanym mianie jodu i dostatecznie jednolitego.

Oznaczanie zawartości jodu w oleju parafinowym przeprowadzamy następująco: około 10 g odważonego preparatu przenosimy do rozdzielacza i wytrząsamy jedną minutę z 25 cm³ alkoholu. Po rozdzieleniu dolną warstwę przenosimy do drugiego rozdzielacza i ponownie wytrząsamy z 25 cm³ alkoholu. Postępujemy w ten sposób, aż do odbarwienia oleju parafinowego; zwykle cztery ekstrakcje wystarczają. Rozdzielacze przemyć małą ilością alkoholu, który dołącza się do zebranych wytrząsów. Do złączonych płynów dodaje się 100 cm³ H_2O, 10 cm³ roztworu jodku potasu i miareczkuje $n/_{10}$ tiosiarczanem sodowym w obecności skrobi.

Rozpuszczalność jodu w oleju parafinowym oznaczono ogrzewając mieszaninę jodu i oleju przez 3 godziny w temp. 100°. Zależnie od lepkości oleju parafinowego rozpuszcza się maksymalnie 1,32 do 1,42% jodu.

Duże trudności napotyka się przy rozpuszczaniu jodu w oleja parafinowym. Zwykle rozcieramy jod z olejem w moździerzu. Z powodu lotności jodu zależnie od długości rozcierania powstają straty dochodzące do kilkudziesięciu procent. Mimo staranności wykonania otrzymuje się nieraz

preparat niejednolity. Właściwy sposób postępowania jest następujący: ogrzewa się olej w flaszce zamykanej szlifowanym korkiem na łaźni wodnej do temp. 70°. Dodaje się odpowiednią ilość jodu. Rozpuszczenie całkowite następuje przy ilości ca ¼% jodu w ciągu 5 minut a przy ilości ca 1% jodu w czasie do 23 minut. Straty jodu minimalne. *Ts.*

Proszki do zębów wydzielające tlen. *Hugo Janistyn.* Drug and Cosmetic Industrie, *41,* str. 626 — 627, 635, (1937) przez Journal of the American Pharmaceutical Association *27,*, nr. 7, str. 320 Pharm. Abs., (1938).

Głównymi składnikami proszków do zębów są kreda strącona, węglan magnezu, kaolin a z tańszych kreda zwykła i ziemia okrzemkowa; stosuje się nadto bentonit, fosforan magnezu, żel krzemionkowy, fosforan trójwapniowy, siarczan wapniowy i inne. Z związków wydzielających tlen wymienić należy: nadboran sodowy, nadsiarczan sodowy, nadtlenek magnezu, połączenie dwutlenku wodoru i mocznika oraz nadpyrosiarczan sodowy. Te dwa ostatnie związki najlepiej nadają się do proszków. Zaletą proszków w stosunku do past jest to, iż związki tego typu jak nadtlenki nie ulegają rozkładowi jak w pastach. Olejki zapachowe nie ulegające działaniu tlenu można dodawać w ilości do 1%.

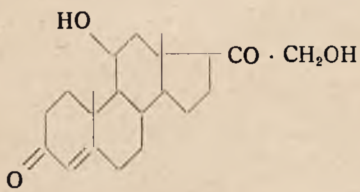
I.	Nadtlenku magnezu 30%	25,0
	Kredy strąconej	50,0
	Węglanu magnezu strąconego	15,0
	Bentonitu	10,0
II.	Nadtlenku magnezu 30%	25,0
	Żelu krzemionkowego	10,0
	Kredy strąconej	50,0
	Mydła sproszkowanego	10,0
	Cukru mlecznego	5,0
III.	Nadpyrofosforanu sodowego	20,0
	Kredy strąconej	60,0
	Glinki koloidalnej	20,0
IV.	Nadpyrofosforanu sodowego	20,0
	p-oksybenzoesanu srebrowego	0,5
	Kredy strąconej	60,0
	Węglanu magnezu	10,0
	Cukru mlecznego	5,0
	Sacharyny	0,2
	Mydła sproszkowanego	4,3
V.	*Proszek do zębów złożony*	
	Nadpyrofosforanu sodowego	5,0
	Nadtlenku magnezu 25%	5,0
	Kredy strąconej	70,0
	Cukru mlecznego	5,0
	Fosforanu trójwapniowego	10,0
	Mydła sproszkowanego	5,0

Ts.

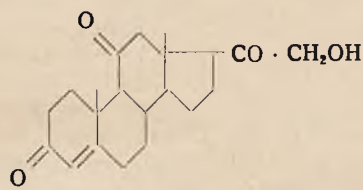
ORGANOPREPARATYKA

O składnikach kory nadnerczy XV. Przeprowadzenie kortykosteronu w allopregnan. *Marguerite Steiger* i *T. Reichstein.* (Über Bestandteile der Nebennieren — Rinde XV. Überführung von Corticosteron in Allopregnan). Helvetica Chimica Acta XXI 162 — 171 (1938).

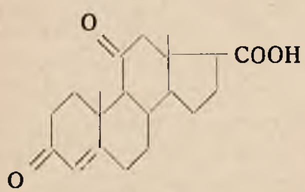
Ze wszystkich składników kory nadnerczy, wyodrębnionych w postaci krystalicznej *kortykosteron* (I) i *dehydrokortykosteron* (II) posiadają najsilniejsze działanie kortynowe. Dla tych związków wyprowadzili autorzy wzory I wzgl. II. Wzory te nie są zupełnie udowodnione, a wyprowadzono je głównie na podstawie analogii budowy innych ciał wyodrębnionych z kory nadnerczy. Związki rzędu C_{21}—O_5 przeprowadzono w *androstan*, co jest dowodem, że posiadają one czteroczłonowy system steroidów. Przy kortykosteronie wykazali autorzy boczny łańcuch ketolowy, $\alpha-\beta$ nienasycone ugrupowanie ketonowe i drugorzędową grupę alkoholową. Najważniejszym dowodem, że hypotetyczny wzór I musi odpowiadać rzeczywistości, był otrzymany syntetycznie *desoksy-kortykosteron*, który ma te same biologiczne własności jak związek o wzorze I.



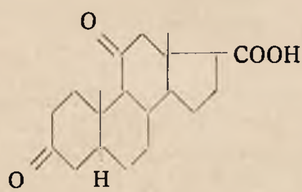
I. (kortykosteron)



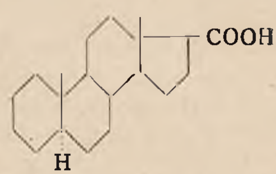
II. (dehydrokortykosteron)



(III)



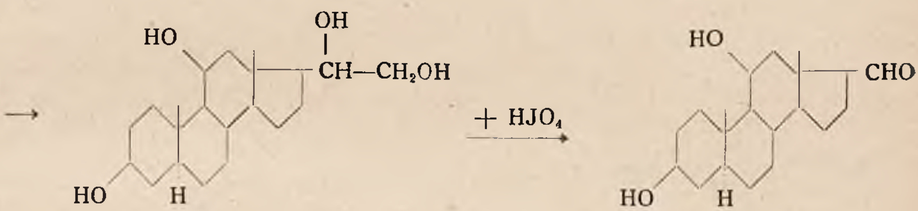
(IV)



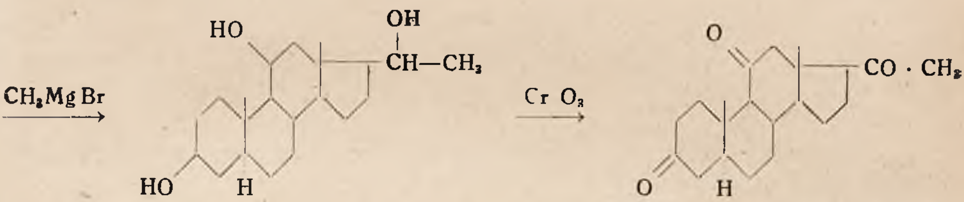
(V)

Przy utlenianiu kortykosteronu (I) kwasem chromowym otrzymuje się kwas, który (jeżeli przyjąć formę I za rzeczywistą) ma wzór III. Po uwodornieniu związku III musiałby powstać kwas dwuketo-etiocholanowy wzgl. dwuketo-etio-allocholanowy (IV). Prawdopodobnym jest, że przy redukcji włg. *Clemmensena* można z nich otrzymać kwasy etio- wzgl. allo-etiocholanowy (V). Autorom nie udało się jednak otrzymać produktów krystalicznych. Natomiast w następujący sposób udało się autorom wykazać w drodze pośredniej, że kortykosteron jest związkiem czterordzeniowym. Kortykosteron (I) zredukowano całkowicie zapomocą katalitycznej redukcji (Pt)

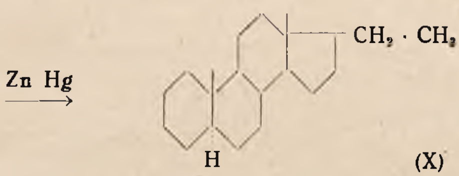
i otrzymano *tetrol* (VI), identyczny z produktem *Kendalla.* Przestrzennej budowy VI nie ustalono, jednak na podstawie dalszych reakcji trzeba przypuszczać, że związek ten należy do rzędu allo (rząd cholestanowy). Przez utlenienie tetrolu kwasem nadjodowym autorzy otrzymali aldehyd (VII), który bez oczyszczania poddali reakcji z bromkiem metylomagnezowym. Otrzymany *triol* (VIII) utleniono kwasem chromowym na *trójketon* (IX) o p. t. 212 — 216°. Przy redukcji tego ketonu wg. *Clemmensena* powstaje węglowodór, który oczyszczony przez destylację w wysokiej próżni, po zredukowaniu katalitycznie zapomocą platyny w kw. octowym i przefiltrowaniu przez Al_2O_3 krystalizuje i topi się przy 84 — 85°. Jest on identyczny z *allo-pregnanem* (X).



(VI) (VII)

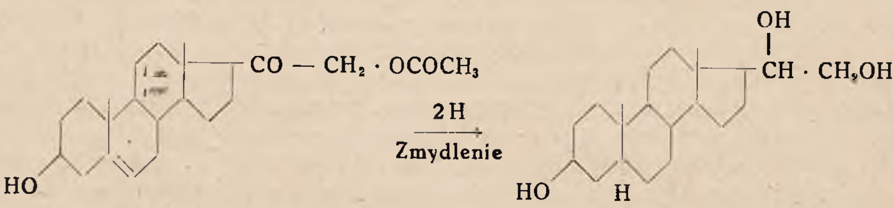


(VIII) (IX)



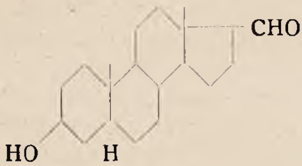
(X) *allo - pregnan*

Ten sam allopregnan otrzymali autorzy w analogiczny sposób wychodząc z Δ-[5]-3-oksy, 21-acetoksypregnenonu-20 (XI), co ilustrują niżej podane wzory:



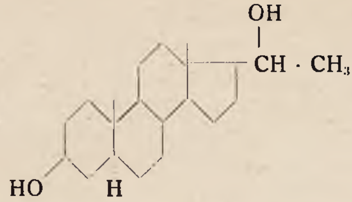
(XI) (XII)

$\xrightarrow{HJO_4}$



(XIII)

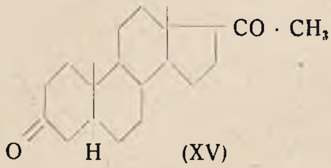
$\xrightarrow{CH_3MgJ}$



(XIV)

$\xrightarrow{CrO_3}$

$\longrightarrow$

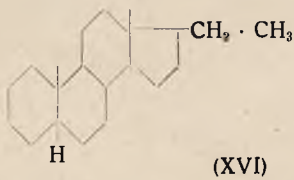


(XV)

$\xrightarrow{ZnHg}$

(X) *allo - pregnan*

Wzór pregnanu (XVI) izomeru allo-pregnanu jest



(XVI)

Allo-pregnan dion 3, 20 (XV) jest identyczny z preparatem otrzymanym przez *Butenandta* i *Westphala.* Allopregnan tych autorów topi się przy 84,5—85° i ma skręcalność α $= + 12,7^\circ$ i nie daje obniżenia t. topn. z allopregnanem, otrzymanym z kortykosteronu. Pregnan topi się przy 83,5° i ma strącalność $[\alpha]^{20}_D = + 19,6^\circ$. T. topn. mieszaniny pregnanu z allopregnanem jest silnie obniżoną.

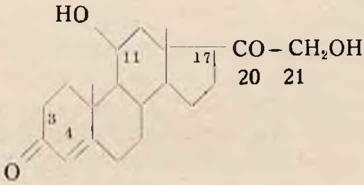
W ten sposób udowodniono wzór kortykosteronu (I), gdyż zmiany przeprowadzone w ketolowym łańcuchu bocznym $CO\text{-}CH_2OH$ nie mają wpływu na budowę pierścieni.

We wzorze I nie wykazano z pewnością położenia grupy CO w 3; podwójnego wiązania w 4 oraz drugorzędowej grupy CHOH w 11. Dalej niepewną jest jeszcze budowa przestrzenna przy węglu 9, gdyż przy utlenianiu grupy OH w 11 jest możliwą zmiana konfiguracji na C_9 jak np. przy redukcji wg *Clemmensena* u pochodnych kw. hio-desoksycholowego (*Wieland*). Podobną konfigurację na C_9, lecz odmienną od pochodnych cholestanowych i koprostanowych odkrył *Tschesche* i *Bohle* w sarmentogeninie.

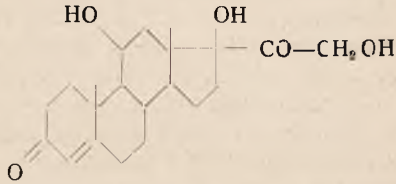
Przyjmując dla *kortykosteronu* (I) wzór cholestenonu jest dziwnym, że przy redukcji powstają przeważnie tylko pochodne rzędu *trans* (tj. cholestanu), a prawie nie znajdujemy pochodnych rzędu *cis* (tj. koprostanu). Podobne zjawisko zaobserwowano przy redukcji adrenosteronu. Zwykle połączenia typu cholestenonu dają przy redukcji pochodne koprostanu. Całkowite przejście do innego rzędu (cholestanu) zauważono u ciał wyodrębnionych z kory nadnerczy. Możliwe, że w ten sposób wpływa tlen na C_{11}, albo że jedna z cech (wyliczonych jako niepewne) wzoru kortykosteronu — nie odpowiada rzeczywistości. *R.*

O składnikach kory nadnerczy XVI i o syntezie Δ^{1} - pregnen - diol - 20, 21, onu - 3. *Marguerite Steiger* i *T. Reichstein.* (Über Bestandteile der Nebennieren — Rinde XVI und Synthese des Δ^{1}Pregnen-diol-20, 21-ons-3). Helvetica Chimica Acta XXI 171 — 180 (1938).

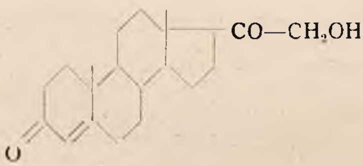
Z nadnerczy zwierzęcych wyodrębniono dotąd różne ciała, posiadające szkielet węglowy pregnanu. Niektóre z nich wykazują czynność kortynową przy badaniu na zwierzętach. Najczynniejszym połączeniem okazał się kortykosteron (I), mający 1 jedn. szcz. w 0,8 mg substancji.



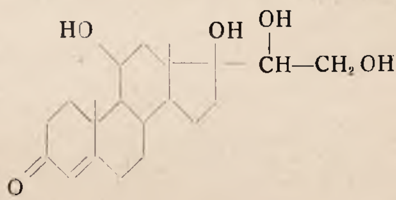
(I) *kortykosteron*



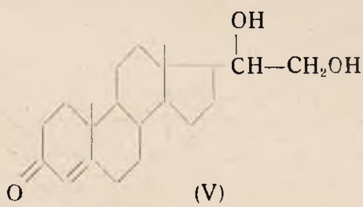
(II) *Ciało „M"*



(III) *desoksy-kortykosteron*



(IV) *Ciało „E"*

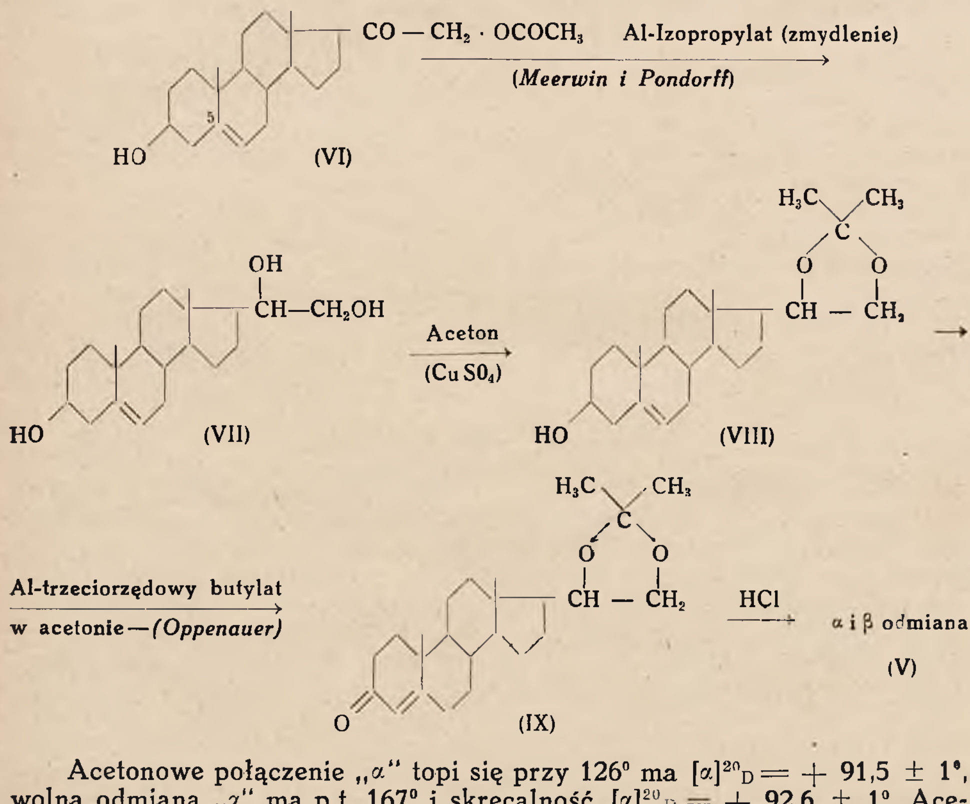


(V)

Połączenia z grupą CO na C_{11} wykazują podobną czynność. Niedawno izolowano ciało „M" tego rzędu, które okazało się w odczynie kortynowym wg Everse de Fremery dwa razy słabszym od I i posiada jedn. szcz. w 1,5 mg subst. To połączenie jest też mniej czynne w odczynie na psach. Podobną czynność posiadają pochodne ciała „M" z grupą CO na C_{11}. Sztucznie otrzymany desoksykortykosteron (III) jest prawie tak samo czynny jak I, gdyż octan III posiada 1 jedn. szcz. w 0,8 mg subst. W tych badaniach stwierdzono również że progesteron, hormon żółtego ciałka (połączenie odpowiadające III, nie posiada tylko grupy OH na C_{21}) jest nieczynny kortynowo w odczynie *Everse de Fremery* nawet w dawkach 4 mg na dzień). Stwierdzono, że nasycenie (H_2) podwójnego wiązania przy C_4 niszczy czynność kortynową wzgl. ją bardzo osłabia. Zauważono, że wszystkie ciała czynne mają grupę ketolową -CO-CH_2OH w łańcuchu bocznym. Dość dawno przedtem wydzielono z kory nadnerczy redukujące ciało „E" o wzorze (IV) i stwierdzono, że jest ono nieczynne w ilości 0,4 mg dziennie na szczurka. Z powodu braku większej ilości tej substancji nie można było przeprowadzić ściślejszych oznaczeń. Stwierdzenie czynności tego ciała było ciekawe ze względu na jego łatwą rozpuszczalność w wodzie, gdyż różni badacze

przypuszczają, że w nadnerczach znajdują się jeszcze nieznane, a bardzo czynne ciała łatwo rozpuszczalne w wodzie. *E. Laquer* zbadał jakościowo ciało „E" na psach, które potrzebują mniej hormonu jak szczury. Wobec braku odpowiedniej ilości substancji nie ustalono dokładnej dawki, stwierdzono tylko, że ciało „E" jest około 3 razy słabsze od ciała „M", wzgl. 6 razy słabsze od kortykosteronu. Przy postawieniu diagnozy uwzględniono kliniczny obraz, jaki można zaobserwować na zwierzętach przy użyciu niedostatecznej ilości kortykosteronu. Przy tym nie zdołano doprowadzić zawartości mocznika we krwi do normalnego poziomu, co udaje się łatwo przy użyciu dostatecznej ilości I wzgl. III.

Wobec dużych trudności przy otrzymaniu ciała „E" z ekstraktów nadnerczy, postanowili autorzy zbadać zagadnienie czynności na odpowiedniej syntetycznej substancji modelowej (V). Z powyższego widać, że grupa OH przy C_{17} wywołuje obniżenie czynności połączenia, bo II jest dwa razy mniej czynne od I. Przy połączeniach z grupą ketonową przy C_{11} jest to samo. Prawdopodobnie tlen przy C_{11} nie odgrywa przy tym ważniejszej roli. Wobec tego ciało V powinno posiadać taką samą czynność jak „E". Celem otrzymania V wyszli autorzy z niedawno opisanego Δ^5-3oksy-21-acetoksy pregnen-on-20 (VI) i przeprowadzili go w V wg podanego schematu:

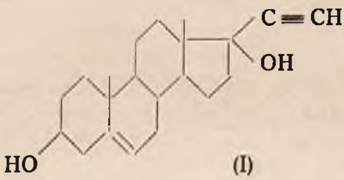


Acetonowe połączenie „α" topi się przy 126° ma $[\alpha]^{20}_D = + 91,5 \pm 1°$, wolna odmiana „α" ma p.t. 167° i skręcalność $[\alpha]^{20}_D = + 92,6 \pm 1°$. Acetonowe połączenie „β" ma p.t. 132° i $[\alpha]^{20}_D = + 70,5$, a wolna odmiana „β" ma p.t. 185°.

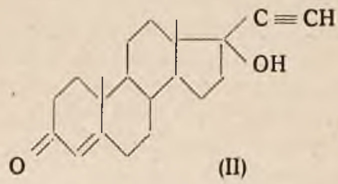
Przy badaniu biologicznym wg *Everse de Fremery* okazało się, że połączenie „α" jest nieczynnym w ilości 2 mg/dzień na szczura. Z tego można wnioskować, że odmiana „α" połączenia V jest conajmniej trzy razy słabsze od I wzgl. III. Dalsze badania w toku. *R.*

Hormony płciowe XXIX. O 17-etinyl testosteronie i Δ[5]-17 winyl 3-trans-17-dwuoksyandrosteronie. *L. Ruzicka, K. Hofmann* i *H. F. Meldahl.* (Sexualhormone XXIX. Bereitung des 17 Äthinyl-testosterons und des Δ[5] -17-Vinyl-3-trans-17-dioksyandrosteron). Helvetica Chimica Acta XXI 371 — 374 (1938).

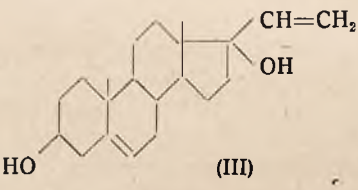
Autorzy otrzymali z Δ[5]-transdehydroandrosteronu i acetylenu Δ[5]-17 etinyl-3 trans-17 dwuoksyandrosten (I), który poddali dehydrowaniu i częściowej redukcji.



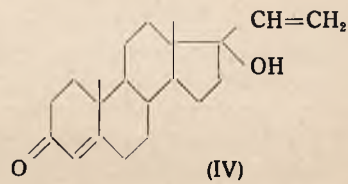
(I)



(II)



(III)



(IV)

Działając na diol I acetonem w obecności trzeciorzędowego butylatu glinowego wg *R. V. Oppenauera* otrzymali o dobrej wydajności 17-etinyltestosteron (II) o p. t. 270 — 272° i $[\alpha]_D = + 22{,}5°$ w dioksanie. Różnica w skręcalności między diolem I a oksyketonem II wynosi 142°, co jest w przybliżeniu zgodne z różnicą pomiędzy Δ[5]-androstendiolem a testosteronem (159°). Przy cząstkowej katalitycznej redukcji I niklem w temp. pokojowej w roztworze alkoholowym przyłącza się jedna cząsteczka wodoru (H_2) do grupy etinylowej i powstaje Δ[5]-17 winyl-3-trans-17-dwuoksyandrosten (III). *Kuwada i Yago* opisują działanie bromku winylomagnezowego na trans-dehydroandrosteron i sądzą, że otrzymali diol III, a przez utlenienie 17-winyltestosteron (IV). Autorzy są innego zdania i twierdzą że *Kuwada* i *Yago* wyodrębnili przy działaniu bromku winylomagnezowego na trans-dehydroandrosteron niezmieniony transdehydroandrosteron, który przy utlenieniu dał androstendion, co widać najlepiej z podanej tabelki:

Ciało	p. t.		
	Ruzicka	Kuwada-Yago	Preparat porównawczy
Diol III	183—184°	148—149°	148° (a)
Monooctan III	160—161°	167—169°	171° (b)
Produkt utlenienia I przy pomocy CrO_3	—	168,5—170,5°	173° (c)

Tschopp, Inhoffen i *Hohlweg* zbadali działanie biologiczne 17-etinyltestosteronu i stwierdzili, że posiada on czynność progesteronową w dawce 4 — 6 mg subcutan, 10 mg peroral. Bliższe badania mogą wyjaśnić tę ciekawą właściwość tego ciała. *R.*

Etery metylowe fenoli jako czynniki rujotwórcze. *Bernhard Zondek* i *Ernst Bergmann.* (Phenolmethylethers as oestrogenic agents). Biochemical Journal (London) 32, 641 — 645 (1938).

Zaobserwowano, że eter metylowy oestronu jest dłużej czynny jak sam oestron. Olejek koprowy (Oleum foeniculi) wykazuje duże własności rujotwórcze, a mianowicie 500 jedn. szcz. w 1 ccm na szczurkach młodocianych. Dużą aktywność benzoesanu oestradiolu przypisują hydrolizie tego związku w ciele, wg. *Mieschera* i *Scholza* (1937) czynną jest część fenolowa. Ustalono to na podstawie faktu, że eter metylowy oestronu i oestradiolu działają w dawkach 1 — 5 g t.zn. wywołują cykl; oestron działa w ilości 0,5 g co odpowiada ilości produktu odmetylowanego. Wolna grupa OH jest najczynniejszą grupą w cząsteczce.

Olejek koprowy nie jest jedynym znanym roślinnym produktem o czynności rujotwórczej. Różni autorzy znaleźli takie ciała w kwiatach, bulwach, burakach, drożdżach itd. *Loewe* (1927), *Faure* (1927), *Dingemanse* i *Laquer* (1929). Butenandt i Jacobi (1929) wydzielili oestron z czerwonego oleju palmowego. *Aschheim* i *Hohlweg* znaleźli takie produkty w nafcie i torfie. Podczas gdy produkty z nafty, torfu, węgla wykazują 4000 — 2000 jedn. mysich w kg, olej koprowy ma 500000 jedn. szczurzych (na młodocianych szczurkach).

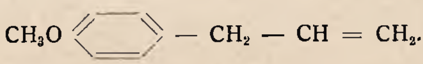
Autorzy zbadali naturalne olejki na obecność substancji rujotwórczych i wyniki ułożyli w tabelce:

Olejek	Aktywność w 1 ccm	Główne składniki olejku wg *Wehmera*
Oleum foeniculi	500 j. szcz. (< 50 jedn. mysich)	*anetol*, p-metoksyfenylo - aceton, d-fenchon
Oleum anisi	100 j. szcz. (< 10 j. m.)	*anetol*, estragol
Oleum macidi	—	d-pinen d-kamfen, eugenol, isoeugenol, safrol
Oleum eucalypti	10 j. szcz. (0 j. m.)	cincol, d-pinen, fenchon kamfen
Oleum Anethum graveolens	—	karwon, fellandren, apiol
Oleum Pimentae offic. . .	—	eugenol
Oleum Pini silvestr. . . .	—	d-pinen, kamfen, fenchon
Oleum Orange (Jaffa) . . .	—	limonen, d-linalool antranilat metylowy
Oleum Thymus Vulg . . .	—	tymol p-cymol, borneol
Oleum Caryophyllorum . .	toksyczny	eugenol, acetylccymol, karyofylen
Oleum Cinnamonnum ceylonic	toksyczny	aldehyd cynamonowy, eugenol fellandren

Autorzy ułożyli również w tabelce najczynniejsze etery metylowe fenoli w 1 ccm.

Anetol	50 j. mys.	100 j. szcz.
Estragol	—	—
Dwuhydroanetol	< 10 j. mys.	10 j. szcz.
Anizol	10 j. mys.	(toksyczny)
Eter metylowy eugenolu	—	toksyczny w 0,1 gr
Eter metylowy isoeugenolu	—	"
Eter metylowy dwuhydrocymolu	—	—
Weratrol	—	—
Aldehyd anyżowy	—	—
Aldehyd weratrowy	—	10 j. szcz.
Wanilina	—	—
Piperonal	—	—
Ald. p. oksycynamonowy	—	toksyczny
o-Metoksyfenyloaceton	—	toksyczny

W p-metoksy pochodnych aktywność wykazuje część propenylowa



Pochodne allylowe są nieczynne. Przy 3, 4 dwumetoksy związkach jest przeciwnie. Przy redukcji grupy CO aldehydu weratrowego własności rujotwórcze znikają, natomiast przy oestronie i androsteronie wzrastają *Dawid* (1933, 1935), *Schoeller* (1935), *Doisy* (1933). *Dodds* (1936) wykazał, że własności rujotwórcze są specjalnie zależne od budowy strukturalnej cząsteczki. Autorzy nie mogli potwierdzić badań *Doddsa* i *Lawsona* (1937), którzy podali, że anol (= p-propenylfenol) posiada aktywność oestronu. Według autorów ma czysty anol 1000 j. szcz/g, natomiast produkt nieoczyszczony 1000 — 10000 j. szcz./g. Olejki czynne (rujotwórcze) zawierają anetol.

R.

O składnikach preparatów wątrobianych, czynnych przeciw anemii złośliwej. *P. Karrer, P. Frei* i *B. H. Ringier.* (Bestandteile von gegen perniziöse Anemie hochactiven Leberpräparate (II). Helvetica Chimica Acta XXI 314 — 315 (1938).

Przy oczyszczaniu preparatów czynnych przeciw anemii złośliwej otrzymano substancję aktywną (dépôt-dosis) 10 — 20 mg (*Koller*), która zawierała fosfor, pentozę i adeninę. Przy oczyszczaniu wzrastała początkowo ilość pentozy i adeniny, zauważono też drugą purynę-hypoksantynę. Hypoksantynę oczyszczono przez pikrolonat i chlorowodorek. Przy dalszym oczyszczaniu oddzielono fosfor, pentozę i główną część puryny z preparatu, nie zmniejszając jego czynności (8 — 10 mg). Fosfor i pentoza nie są więc ważnymi składnikami czynnymi przeciwanemicznymi. Aktywne preparaty nie zawierają flawin, pteryny i żadnych redukujących węglowodorów. W najlepszych preparatach reakcja biuretowa jest negatywna lub b. słaba. Natomiast występuje przed i po hydrolizie reakcja ninhydrynowa. Najczyściejsze preparaty mają skład C 45,68%, H 6,75%, N 14,63% i ślady

S. Mimo tego że analiza zbliżona jest do polypeptydów, nie ma w preparatach przeciwanemicznych polypeptydów zwykłego typu (negatywna reakcja biuretowa). Kw. α-aminokarbonowe występują co najwyżej w śladach. Reakcje na glykokol, fenyloalaninę, tyrozynę, histydynę i oksyprolinę są negatywne. Po gotowaniu zobojętnionego roztworu hydrolizatu z $CuCO_3$ nie występuje niebieskie zabarwienie charakterystyczne dla kw. α-aminokarbonowych. *R.*

TOKSYKOLOGIA

Trzy przypadki śmiertelnego zatrucia strychniną. *les Drs Maurice Bureau et Louis Desclaux.* (Trois cas d'intoxication mortelle par la strychnine). Annales de Médecine Légale Juillet 1938 Nr 7, str. 507 — 512.

W grudniu 1937 r. troje dzieci stało się ofiarą przypadkowego zatrucia strychniną z powodu użycia specyfiku na robaki (Vermifuge Baret) w którym zamiast santoniny — wskutek pomyłki przy przyrządzaniu — znajdowała się strychnina. Po zażyciu lekarstwa wszystkie troje dzieci miały konwulsje charakterystyczne dla strychniny, tężec karku, wyprost mięśni grzbietowych, szczękościsk. Jedno 3½ letnie dziecko zmarło po godzinie, drugie 3½ letnie po 2 godzinach, a trzecie 8-letnie po 8 godzinach po zażyciu lekarstwa, przy czym ostatnie dziecko miało wymioty. Trzy wypadki śmierci po zażyciu takiego samego lekarstwa spowodowały, że dzieci zostały ekshumowane w czasie 13, 10 i 13 dni po śmierci. Sekcja tych trojga dzieci wykazywała pewne wspólne cechy. Rozkład gnilny u żadnego z dzieci nie był jeszcze rozpoczęty. Wszystkie troje zwłok wykazywały wybitnie zachowane stężenie pośmiertne, odnóża wyciągnięte, a dla zgięcia jakiegoś stawu potrzebny był znaczny wysiłek, żywo czerwone zabarwienie pewnych partyj skóry, podobnie jak przy zatruciu tlenkiem węgla i brak zmian organicznych mogących być przyczyną śmierci. Stężenie pośmiertne występuje normalnie w 2 — 24 godzin a ustępuje w 36 — 48 godzin.

Analiza 2 pastylek specyfiku zabranego z domu ofiar wykazała obecność strychniny w ilości po około 0.025 g. Żadna z nich nie zawierała santoniny. W 8 pastylkach pobranych z 3 różnych pudełek od oskarżonego producenta, w 6-ciu była santonina a w 2-ch strychnina w ilości wyżej podanej. Toksykologiczne badanie u jednego 3½ letniego dziecka wykazało 62 mg strychniny we wnętrznościach i 6 mg w treści żołądkowej, u drugiego 3½ letniego ślady strychniny we wnętrznościach i 3 mg w treści żołądkowej, a u 3-go 8-letniego wymiotującego przed śmiercią i zmarłego po 8 godz. strychniny we wnętrznościach nie znaleziono, — znaleziono jedynie jej ślady w plamach z wymiocin i w moczu pobranym z pęcherza przy sekcji. W żadnych wnętrznościach nie znaleziono santoniny. Opóźnienie w zejściu śmiertelnym dziecka 8-letniego, było prawdopodobnie spowodowane wymiotami z którymi nie wchłonięta jeszcze strychnina została wydalona a ilość wchłonięta wywołała śmierć dopiero po 8-miu godzinach i gdyby to dziecko oddało mocz tuż przed śmiercią, to badanie toksykologiczne wypadłoby prawdopodobnie zupełnie ujemnie co wskazuje, że w pewnych okolicznościach przy zatruciu strychniną, badanie toksykologiczne może dać wynik ujemny.

Tak długo zachowane i zakonserwowane we wszystkich 3 wypadkach stężenie pośmiertne, może być uważane za ważną i charakterystyczną ozna-

kę dla zatrucia strychniną. Sztywność ta ustępuje przy rozpoczynających się procesach gnicia, które w danym wypadku, z powodu zimowej pory roku, były opóźnione. *S. D.*

BAKTERIOLOGIA

O zgorzeli gazowej. *L. Aschoff.* (Über das Gasödeme). Konstitutions und Wehrpathologie, t. IX, z. 42, Nr 5, str. 1—16.

Zgorzel gazową, czyli złośliwy obrzęk gazowy, powodują niektóre bakterie zarodnikujące z grupy beztlenowców. Dokładne wiadomości o nich zdobyto podczas wojny światowej i w czasach po wojnie. W czasach pokojowych zgorzel gazową wywołuje najczęściej laseczka opisana przez *Welch'a* i *Fränkl'a*, znana dzisiaj pod nazwą b. perfringens Charakteryzuje się tym, że nie posiada ruchów własnych, a wstrzyknięta podskórnie powoduje u zwierząt powstawanie gazu w tkance podskórnej. Oprócz b. perfringens w etiologii zgorzeli gazowej gra odpowiednią rolę tzw. b. oedematis maligni, który we francuskiej literaturze znany jest pod nazwą vibrion septique. Posiada on własne ruchy i wykazuje pleomorfizm. W hodowlach świeżych jest gramododatni. Tworzy b. łatwo zarodniki. V. septique jest chorobotwórczy dla zwierząt domowych (konie, bydło) i znany jest w literaturze niemieckiej pod nazwą Pararauschbrandbazillus (las. szelestnicy rzekomej). Laseczka wywołująca właściwą szelestnicę (Rauschrand), b. Chauvoei nie jest chorobotwórcza dla ludzi. W kolejności gatunków powodujących zgorzel gazową u ludzi idzie b. oedematiens, zwany także b. novyi. Wykazuje on słabe ruchy własne i mniejszą zdolność zarodnikowania niż v. septique. Obrzęk u zwierząt doświadczalnych jest b. silnie zaznaczony i więcej galaretowaty.

Wreszcie należy wspomnieć o b. hystolyticus, opisany przez *Weinberg'a* i *Séguin'a* podczas wojny światowej. Wywołuje on przede wszystkim narkozę tkanki mięsnej. Charakterystyczną cechą tej bakterii jest rozkład białka z wydzielaniem zapachu gnilnego. W pokrewieństwie z nim stoi B. sporogenes. Według autorów właściwą rolę w etiologii zgorzeli gazowej odgrywają następujące gatunki: 1) b. perfringens nie posiadający własnych ruchów i nie powodujący gnilnego rozkładu białka, 2) vibrion septique i b. oedematiens, 3) b. histolyticus i ewentualnie b. sporogenes, które wywołują gnilny rozpad białka.

Występowanie zgorzeli gazowej w czasach pokojowych jest stosunkowo rzadkie. Łączy się ono zawsze z zanieczyszczeniem rany przez odnośne bakterie, co może się zdarzyć przy zmiażdżeniu skóry i tkanek i zanieczyszczeniu odnośnymi bakteriami (zarodnikami).

Jak już wspomniano, najczęściej pojawia się, jeśli chodzi o przypadki w czasie pokoju, jako czynnik etiologiczny b. perfringens. W czasach wojny etiologia zgorzeli gazowej ulega zmianie. Autor twierdzi na zasadzie badań doświadczalnych, przeprowadzonych również na zwierzętach, że w czasie wojny większą rolę odgrywa vibrion septique niż b. perfringens. Co się tyczy b. oedematiens, to autor znalazł go również w niektórych przypadkach zgorzeli, nie mógł jednak skonstatować zupełnie pewnego przypadku zgorzeli, spowodowanego jedynie przez b. hystolyticus, jeśli brać pod uwagę materiał z wielkiej wojny. Autor nie może nawet powiedzieć, czy ten drobnoustrój może w ogóle wywołać obrzęk gazowy. Według *Weinberga* b. hystolyticus powoduje rozpuszczanie tkanki mięsnej bez wydzielania gazu. Wydaje się również, że jest on zjadliwy tylko dla niektórych zwierząt, szczególnie dla świnek i królików. W próbach ziemi, badanej na jego obecność, znajdowano go tylko w 2%. B. sporogenes działa szkodliwie na człowieka tylko w symbiozie z innymi chorobotwórczymi bakteriami.

Ilość przypadków zgorzeli powodowanej przez vibrion septique zwiększała się podczas wielkiej wojny, o ile pogoda była zimna i wilgotna i o ile odsyłanie rannych z frontu ulegało opóźnieniu. Autor nie może powiedzieć, jak często w zakażeniu odgrywały rolę różne drobnoustroje z grupy zgorzeli gazowej, albowiem materiał do badań otrzymywał z przypadków starszych. Aby tę sprawę rozstrzygnąć, należałoby badać materiał zupełnie świeży. Częstsze występowanie zgorzeli, powodowanej przez v. septique przy pogodzie zimnej i wilgotnej, jak również opóźnieniu wysyłki rannych z frontu jest trudne do wytłumaczenia.

Opierając się na własnościach, charakteryzujących różne gatunki bakteryj wywołujących zgorzel gazową, i biorąc pod uwagę gatunki najczęściej występujące, tj. b. per-

fringens i vibrion septique, można zgorzel gazową podzielić na dwa zasadnicze typy kliniczne: typ brunatny (brązowy) dobrotliwy i typ niebieski, więcej złośliwy. Oprócz tego istnieją typy mieszane. Podział ten został wprowadzony przez *Thiele'go*. Za typ brunatny odpowiedzialny jest b. perfringens, za typ niebieski vibrion septique. Różnica typów klinicznych wyraża się zabarwieniem skóry chorych, która może być brązowa, niebieska lub nieoznaczonej barwy. Zabarwienie zależy od hemolizy, przy występowaniu której przychodzi, jak wiemy, do różnych zabarwień skóry. Chodzi tu prawdopodobnie o występowanie różnych produktów rozpadowych hemoglobiny, np. hematyny i methemoglobiny. Wszystkie przypadki zgorzeli gazowej mają punkt wyjścia z tkanki podskórnej, więc punkt wyjścia choroby nie ma wpływu na pojawianie się typów zgorzeli. Im rozwój bakteryj na miejscu zranienia jest bardziej obfity, tym łatwiej przychodzi do zgorzeli gazowej. Dlatego też szczególnie łatwo przychodzi do rozwoju zgorzeli na dolnych odnóżach. Włókna mięsne zawierają dużo cukru i innych substancyj odżywczych dla beztlenowców zgorzeli gazowej.

Z chwilą gdy zanieczyszczenie ran przez brudne części ubrania zwiększało się z przedłużaniem walki pozycyjnej, zgorzel gazowa występowała częściej. Z początku wojny zgorzel występowała rzadko w piechocie. Ponieważ odzież, szczególnie przy końcu wojny była silnie zanieczyszczona ziemią, musiały się więc drobnoustroje zgorzeli znajdować w ziemi. Przy pogodzie deszczowej dostaje się więcej ziemi do ran i dlatego też przypadki zgorzeli, szczególnie typu niebieskiego przybierały na liczbie, ponieważ zarodniki v. septique dostawały się w większej ilości do ran, przez co v. septique brał przewagę nad b. perfringens.

Wyłania się pytanie, czy zawsze muszą być zranienia mięśni, aby zgorzel mogła się rozwinąć? Ze statystyki *Wolff'a* wynika, że na 164 przypadki zgorzeli ze zranieniem mięśni było tylko 7 przypadków bez zranienia tychże. Bardzo zanieczyszczona brudem rana skórna daje rzadko powód do powstania zgorzeli gazowej. Czy warunkiem powstawania zgorzeli musi być bezwzględnie uszkodzenie mięśni, trudno orzec.

Co się tyczy klinicznego obrazu zgorzeli, to autor zastrzega się, że jako patolog, może tylko krótko poruszyć tę sprawę. W ciężkich przypadkach, nie skomplikowanych przez bronchopneumonię, przyjmowano jako przyczynę śmierci zatrucie krwi. Naturalnie, że nie mamy tu do czynienia z posocznicą. Bakterie zgorzeli mogą się dostać do krwi tylko wyjątkowo, bo stoi im na przeszkodzie obfitość tlenu we krwi. O ile więc bakteremia odgrywa małą rolę, to toksemia występuje na pierwszy plan. Charakterystyczny objaw u chorych w postaci braku tchu, należy odnieść do hemolizy, wywołanej przez toksyny. *Klose* sądzi, że przyczyna tego leży w uszkodzeniu ośrodków oddechowych. *Straub* mówi o działaniu toksyn v. septique na serce, które podobne jest do działania naparstnicy. Objawy kliniczne u zwierząt doświadczalnych są inne niż u człowieka, bo zwierzę szybko ginie.

Autor rozważa również sprawę właściwych ognisk choroby. Znajdują się one najczęściej, jak już wspomniano, na dolnych odnożach. Przy sekcji można stwierdzić, że zmiany polegają na olbrzymim obrzęku, który się rozwinął między skórą i fascją mięśni, lub też pod fascją. Autor znajdował ten stan we wszystkich typach zgorzeli. Obrzęk w centralnych partiach jest zawsze zabarwiony, raz więcej na brunatno, to znów na krwawo-czerwono, to wreszcie na kolor nieokreślony. Prawie z reguły przychodzi do podbarwienia skóry w miejscu obrzęku. Obrzęk przenosi się na przylegające mięśnie. W częściach zewnętrznych obrzęk jest jaśniejszy, podbarwiony na kolor żółty. Skóra nad tą częścią obrzęku nie jest zabarwiona. Gaz zbiera się powoli w środku obrzęku w miarę rozwoju choroby. W takich razach można wyróżnić przy sekcji trzy strefy obrzęku: centralną, zawierającą gaz, następną hemolityczną, nad którą skóra jest również zabarwiona i wreszcie ostatnia, najbardziej zewnętrzna, nad którą skóra nie jest zabarwiona. Stosownie do rodzaju przypadku, mięśnie ulegają również zmianom. Stają się suche, trzeszczące. następuje ich rozpad i kości zostają obnażone. Im większy jest obrzęk i więcej gazu w jego centrum, tym szybciej następuje nekroza skóry.

Obrzęk gazowy rozszerza się nie tylko pod skórą i wśród włókien mięsnych, ale idzie również i wzdłuż naczyń i pochewek nerwowych, szczególnie nerwu kulszowego. To może dać powód do powstania przerzutów (nie na drodze krwi).

W centrum obrzęku można znaleźć zawsze bakterie zgorzeli gazowej. W częściach obwodowych obrzęku jest bakteryj coraz mniej, z czego można wnioskować, że obrzęk na obwodzie jest natury toksycznej. W przypadkach istnienia gazu, można spotkać w centrum obrzęku tworzenie się zarodników danych bakteryj. Również widać, że bakterie zmieniają swoją barwliwość (z gramododatnich przechodzą na gramoujemne).

Jeśli chodzi o zmiany histologiczne, to można stwierdzić, że istnieje różnica między przypadkami, spowodowanymi z jednej strony przez b. perfringens, z drugiej zaś przez inne gatunki. W początkowych okresach zakażenia na tle b. perfringens, nie przychodzi do zajęcia cutis. Odwrotnie przedstawia się sprawa, jeśli powodem choroby są inne bakterie zgorzelinowe.

Powstawanie nekrozy było dyskutowane wielokrotnie. Zastanawiano się nad tym, czy nekroza powodowana jest działaniem toksyn i czy bakterie przedostają się jedynie do tkanki obumarłej? Autor twierdzi, że drobnoustroje można spotkać także w komórkach zawierających jądro, a więc jeszcze nie obumarłych. Na granicy mięśni i tkanki podskórnej, przychodzi często do emigracji leukocytów, które są wolne lub zawierają zfagocytowane bakterie. Prawdopodobnie w zależności od koncentracji toksyny w ognisku chorobowym przychodzi raz do zapalenia czysto surowiczego, to znowu do nacieku leukocytowego. W każdym razie można obserwować obie formy zapalenia.

Sekcje wykonywane w czasach pokojowych, a więc na przypadkach, które stosunkowo późno przychodzą na stół sekcyjny, mogą wykazywać obecność gazu w wątrobie, śledzionie, mózgu i nerkach, albowiem bakterie dostają się tam drogą naczyń krwionośnych. Ilość gazu w poszczególnych narządach zależy od czasu, jaki upłynął między śmiercią i sekcją.

W końcu podaje autor kilka uwag o terapii. Czy należy używać surowic antytoksycznych, czy także i antybakteryjnych? To zależy od jadowitości danych drobnoustrojów. Im drobnoustrój jest bardziej jadowity, tym raczej pomoże surowica antytoksyczna. Ogólnie jednak przyjęło się zdanie, że należy używać surowic, których charakter jest antytoksyczno-antybakteryjny. Że surowice tego rodzaju posiadają równocześnie własności aglutynujące, rozumie się samo przez się. Również wiadomo, że toksyny wykazują różne właściwości w działaniu. Ponieważ w czasie wojny nie wiemy zwykle, z jakim drobnoustrojem mamy do czynienia, należy używać surowic wielowartościowych, tj. zwróconych przeciw głównym przedstawicielom grupy, wywołującej zgorzel gazową. Musimy również rozstrzygnąć pytanie, czy surowicę należy dawać zaraz po zranieniu, a więc zapobiegawczo, czy też dopiero po pojawieniu się objawów chorobowych. Autor jest zdania, że należy podawać surowicę w obu razach. Tutaj stosunki są inne niż przy tężcu. Przy tężcu po wystąpieniu pierwszych objawów chorobowych toksyna jest już związana z komórkami nerwowymi, podawanie więc surowicy w celach leczniczych ma na celu przeszkodzenie łączeniu się dalszemu toksyny z komórkami. W zgorzeli gazowej objawom miejscowym choroby nie towarzyszy łączenie się toksyny z komórkami nerwowymi i dlatego zastrzyk surowicy w celach leczniczych w pobliżu ogniska choroby, w odpowiednio wielkich dawkach, będzie miał znaczenie.

Autor, jako patolog, nie chce zabierać decydującego głosu w seroterapii zgorzeli gazowej. Zwraca uwagę na to, że oprócz surowicy należy zastosować oczyszczenie rany.

J. C.

Uodparnianie przeciw tężcowi. *Artykuł redakcyjny.* Lancet, 1938, Nr 5998, str. 382.

Władze wojskowe armii brytyjskiej wydały rozporządzenie, że żołnierze mogą być szczepieni przeciw tężcowi za pomocą anatoksyny (toksoidu) tężcowej, o ile zechcą. Toksyna tężcowa, jak wiadomo, może być zamieniona, podobnie jak toksyna błonicza, w tzw. anatoksynę, czyli toksoid, za pomocą formaliny i ciepła. Aby uzyskać odporność u ludzi, należy dać co najmniej 2 zastrzyki anatoksyny po 1 cm^3 w odstępach 6 tygodni. Takie uodpornienie sprowadza pojawienie się we krwi uodpornionego antytoksyny w ilości 0,1—0,5 jednostki antytoksycznej na 1 cm^3 krwi. To odpowiada podaniu 1.500 jednostek antytoksycznych surowicy w celach zapobiegawczych.

Obecnie mało się wie o tym, ile właściwie musi być antytoksyny we krwi, by człowiek był odporny na zakażenie tężcem. Wniosek co do tego wyciąga się z doświadczeń, wchodzących w zakres nauki o odporności. Jeśli chodzi o odczyny poszczepienne po podaniu anatoksyny, to nie są one większe, niż po szczepieniu anatoksyną (toksoidem) błoniczą. Na ogół są mniejsze lub też prawie wcale nie występują. Celem uzyskania lepszych wyników, starano się połączyć anatoksynę tężcową, podobnie jak błoniczą, z ałunem. Taka anatoksyna wykazała pewne niedogodności, tak że najprawdopodobniej przyjmie się do szczepień samą anatoksynę bez jakichkolwiek dodatków. Anatoksynę (toksoid) tężcową można łączyć z innymi szczepionkami, np. z anatoksyną błoniczą, szczepionką durową itp. i w ten sposób przeprowadzać szczepienia skojarzone. Szczepionki skojarzone dają według niektórych nawet lepsze wyniki, niż szczepionki pojedyncze.

Proponowano również, aby skombinować razem uodpornianie czynne (anatoksyną) z uodpornianiem biernym (surowicą, tj. antytoksyną). Przekonano się, że antytoksyna we krwi szczepionego, wywołana odpowiednią dawką anatoksyny, znika z krwi dość szybko, co nasuwa myśl, że może należy powtarzać szczepienia co pewien czas.

Również ważne jest pytanie, jak należy postąpić z osobą szczepioną, która została zraniona i u której wskutek tego zachodzi możliwość rozwoju tężca. Czy należy zadowolnić się przeprowadzonym uprzednio szczepieniem anatoksyną, czy też podać takiej osobie po zranieniu jeszcze dodatkowo surowicę (antytoksynę)? Jeśli tak, czy uodpornianie czynne ma rację bytu?

Z tego wynika, że problem uodporniania czynnego przeciw tężcowi nie jest jeszcze ostatecznie wyjaśniony.

ENDOKRYNOLOGIA

Leczenie braku miesiączki i kraurosis vulvae hormonem jajnikowym. *G. L. Foss.* (Treatment of amenorrhoea and kraurosis vulvae with the follicular ovarian hormone). Journ. Obst. and Gyn. British Empire t. 43, Nr 6, str. 1091—1113

Autor stosował leczenie hormonem jajnikowym u 12 pacjentek, cierpiących od dłuższego czasu na wtórny brak miesiączki. Wszystkie pacjentki skarżyły się poza tym na różne dolegliwości, przeważnie na uczucie osłabienia, depresję, niektóre zaś wykazywały ogólne odtłuszczenie.

Leczenie obejmowało od 450.000 j. oestryny w ciągu 5-ciu tygodni do 1.700.000 j. podanych w ciągu 40 tygodni. Wszystkie chore wykazały zmianę w usposobieniu, przy czym objawy depresji znikły. Miesiączka wystąpiła w 11 przypadkach i miała przebieg regularny u tych pacjentek, które stale poddawały się leczeniu. Po przerwaniu leczenia samoistna miesiączka występowała normalnie tylko u jednej chorej, która zakończyła leczenie. Inne pacjentki są jeszcze w trakcie leczenia. Autor zwraca uwagę na konieczność cyklicznego stosowania hormonu jajnikowego.

Hormon jajnikowy był przez autora stosowany również z powodzeniem w 8 przypadkach kraurosis vulvae. Przesłanki teoretyczne opierały się na wynikach badań, które stwierdziły wpływ oestryny na skórę, zwłaszcza na skórę i błonę śluzową pochwy, gdzie wywołany zostaje rozrost i przekrwienie głębiej leżących tkanek. Biorąc pod uwagę brak cyklicznych zmian po okresie przekwitania, leczenie hormonalne przeprowadzane było przez autora w sposób stały i to rozpoczynając od dużych dawek. Po uzyskaniu poprawy dawki mogą być zmniejszone. Wyniki na ogół są dobre, gdyż zarówno przedmiotowo jak i podmiotowo występuje poprawa. Jeśli chodzi o dawkowanie, to na początku stosowano dwa razy tygodniowo po 50.000 j., po wystąpieniu poprawy zmniejszając stopniowo dawki

M. Z.

O procesie laktacji. *F. Hoffmann.* (Uber die Entstehung der Laktation). Zentralblatt f. Gynaek, 1936, Nr 49, str. 2882—2886.

Prace ostatniej doby wykazały przemożny wpływ przedniego płata przysadki mózgowej na proces wydzielania mleka i udowodniły, że w przysadce wytwarzany jest swoisty hormon laktacyjny (h. l.). Jako warunek konieczny dla zadziałania h. l. jest doprowadzenie gruczołu mlecznego do „gotowości laktacyjnej" przez działanie hormonów jajnika Z tego należałoby wnioskować, że we krwi i w moczu ciężarnych i położnic krążą pewne ilości h. l.

Autor przeprowadził doświadczenia w tym kierunku. Jak wiadomo, wykrywanie h. l. odbywa się według metody *Riddle'a* na wolu gołębi. Wole tych ptaków, przedstawiające się w warunkach normalnych jako cienka delikatna błonka, wykazuje pod wpływem h. l. znaczne zgrubienie i pofałdowanie śluzówki z przekrwieniem i wytworzeniem żółto-białego wysięku, zmiany cechujące koniec okresu rujowego. Metoda powyższa uległa pewnym zmianom technicznym i udoskonaleniom.

Autor zbierał określoną ilość moczu dobowego i poddawał go odpowiednim manipulacjom, celem uzyskania h. l. według zwykłych metod. Przy pobieraniu $^1/_5$ dobowej ilości moczu w okresie bezpośrednio przed porodem nie stwierdzono obecności h. l.; nie stwierdzono go również w pierwszych dniach po porodzie, natomiast od 3—4 dnia można wyraźnie stwierdzić pewne jego ilości — choć nieznaczne — w moczu. Jest rzeczą ciekawą, że u kobiet ze skąpą ilością mleka autor przeważnie nie mógł stwierdzić h. l. w moczu.

Powyższe wyniki jeszcze raz stwierdzają znaczenie h. l. dla procesu wydzielania mleka i mają znaczenie również z punktu widzenia leczniczego, tworzą bowiem podstawę do stosowania h. l. w przypadkach hipolaktacji. Już w roku 1935 autor doniósł o korzystnych wynikach, osiągniętych przez stosowanie h. l. w ilości 200 jednostek w ciągu 2-ch dni; ilość mleka po leczeniu podwoiła się.

Jeśli chodzi o zagadnienie czynnika, wywołującego wydzielanie h. l. do krwi w odpowiednim okresie, to *Halban* i *Fellner* wysunęli przypuszczenie, że w okresie ciąży łożysko gra rolę hamującą i dopiero wydalenie jego po porodzie wyzwala h. l., który pobudza laktację. Jakie tu hormony grają rolę i jaki jest mechanizm tej korelacji, wszystkie te zagadnienia nie zostały jeszcze rozwiązane. *M. Z.*

Redaktor odpowiedzialny: Dr farm. Stanisław Klawe

5620 Zakłady Drukarskie W. Piekarniaka, Warszawa, ul. Okólnik 10, tel. 6-44-59